Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 7 MUNCHEN, DEN 18. FEBRUAR 1955 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Für die Praxis

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. Anton Hittmair)

Leitsymptom: Milztumor

von Prof. Dr. A. Hittmair, Innsbruck

Zusammenfassung: Jede Milzvergrößerung ist ein Alarmzeichen Milztumoren sind stets in laufender Kontrolle zu halten. Es sind viele und verschiedenartige Krankheiten, auf die ein Milztumor aufmerksam macht. Wesentlich ist für Diagnose und Therapie, ob der Milztumor mit Funktionsstörungen dieses Organs einhergeht, da von deren Art und Grad die richtige und rechtzeitige Behandlung abhängt.

Für den praktischen Arzt ist die Milz noch immer ein Organ, das er kaum seiner ärztlichen Beachtung würdigt. Er sucht sie vielleicht zu tasten beim Verdacht eines Infektes bzw. einer Infektionskrankheit oder überzeugt sich von ihrer Größe bei einer Blutkrankheit.

Bei den alltäglichen Routineuntersuchungen jedoch pflegt die Milz sehr stiefmütterlich behandelt zu werden. Ein lediglich rascher Griff an den linken Rippenbogen aber läßt weder kleine noch ganz große Milztumoren erkennen. Und jede Splenomegalie ist ein rotes Licht, ein Warnungssignal für den Arzt, daher: zur Routineuntersuchung gehört die ordnungsgemäße Perkussion und Palpation der Milz.

Die Milz ist ein wichtiges Organ, wenn auch kein lebenswichtiges, denn die Splenektomie, etwa nach einem Trauma, pflegt zunächst einmal keine subjektiven Ausfallserscheinungen zu machen. Die objektiven Folgen, Jollykörperchen und Siderozyten, verursachen keinerlei Beschwerden. Doch kommt es immer wieder einmal vor, daß Splenektomierte 1. für Infekte anfällig bleiben und ihnen leicht erliegen und 2. unter Umständen vorzeitige oder über das übliche Maß hinausgehende Alterungserscheinungen aufweisen.

In der Milz ist nämlich der Großteil der Zellen des ReS zusammengeballt, nirgends sonst im Organismus findet sich eine solche Anhäufung retikuloendothelialer Zellen.

Das ReS aber ist unser hauptsächliches Abwehrorgan und sein Mesenchym sorgt für den Nachschub an frischen Zellen, wenn die alten verbraucht oder durch krankhafte Vorgänge zerstört sind.

Entdeckt der Arzt einen Milztumor, so tritt meist der Ideenkurzschluß ein: Hypersplenismus. Milzvergrößerung muß aber nicht Hyperfunktion, sondern kann ebenso Dysfunktion und Funktionsausfall bedeuten. Ein Milztumor kann aber auch ohne jede Funktionsstörung oder Ausfallserscheinung bestehen.

Die wesentlichen normalen **Funktionen der Milz** sind:

1. Blutspeicherung,
2. Abwehr und Schutz,
3. Regulation der Blutkörperchenzahl,
4. Myelopoesehemmung,
5. Einleitung der Hämolyse (Blutabbau).

Pathologische Milzfunktionen sind:

1. Milzmyelopoese,
2. Wiederaufnahme embryonaler Blutbildung (embryonales Blutbild, Riesenzellbildung),
3. Größenwachstum der Milz.

Wichtig zu wissen ist, daß 1. bloß begleitende und 2. nach Abheilen der Grundkrankheit verbleibende (persistente) Milztumoren — letztere auch noch nach langer Latenzzeit — die Führung der Krankheit übernehmen (krankheitsdominante Milz) bzw. solcher Art Ausgangspunkt für eine Reihe von sog. Blutkrankheiten werden können.

Jeder Milztumor ist ein Gefahrenherd, aus dem sich eines Tages schwere, ja tödliche Krankheiten entwickeln können.

Als typisches Beispiel für ein solches dynamisches Krankheitsgeschehen sei der **Morbus Banti** aus krankheitsdominanter Milz angeführt:

Infekte — persistenter Milztumor — Latenzzeit (mehrere Jahre) — Größenwachstum der Milz (Fibroadenie, ReS-Hyperplasie) — und Thrombopenie — splenogene Anämie (1. Stadium) — Markhemmung — Panmyelopathie (2. Stadium) — zirrhotische Prozesse in der Leber (3. Stadium).

Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig die rechtzeitige Erkennung eines Milztumors und seiner Gefahren sein kann. Im Anfangsstadium der Bantischen Krankheit bringt die Splenektomie nämlich Heilung, im 2. Stadium zum mindesten Besserung, im 3. Stadium keine Hilfe mehr.

Das Wirkungsspektrum einer solchen krankheitsdominant gewordenen Milz reicht aber weit über die bekannte splenogene aplastische und auch die hämolytische Anämie hinaus, reicht über die Neutropenien, Thrombopenien und Panmyelopathien (evtl. mit Osteosklerose) bis zur Megakaryozytenleukämie und zur „lienalen" Lymphadenose, also zu den Leukosen.

Jeder persistierende (latente) Milztumor ist daher immer wieder auf Aktivitätszeichen (Größenwachstum, Metaplasie, Blutbildveränderungen) zu kontrollieren, damit der rechte Zeitpunkt für die Splenektomie nicht versäumt wird. Dies ganz besonders, wenn die Splenomegalie das einzige oder führende Krankheitssymptom ist. Die Feststellung eines Milztumors erfordert demnach die zugehörige Diagnosenstellung, und zwar zunächst die Klärung der Frage, ob ein primärer oder ein sekundärer Milztumor vorliegt.

Außer angeborenen und erworbenen Lageänderungen der Milz, die dieses Organ palpabel machen, wären hier nur die ganz seltenen Milzzysten und -tumoren zu erwähnen, die jedoch fast nie zu Funktionsstörungen des Organes führen.

Weiters gehören eigentlich hierher alle isolierten Erkrankungen der Milz, seien es die an Tuberkulose, Lymphadenose, Lymphogranulomatose, Milzabszeß, Milzinfarkt u. dgl. mehr sowie die krankheitsdominante Milz nach Abheilen der auslösenden bzw. ursächlichen Krankheit.

Sekundäre Milztumoren

Sie können akut, vorübergehend oder chronisch, bleibend sein und ohne oder mit Funktionsstörungen (Hypersplenismus, Dyssplenismus) einhergehen. Sie können ferner solcherart krankheitsdominant sein oder werden, sie können aber auch nur ein mehr oder minder wichtiges

Krankheitsymptom — bei systemisierten Blutkrankheiten — darstellen.

1. Der **infektiöse Milztumor.** Nicht nur die üblichen akuten Infektionskrankheiten, auch Infekte aller Art, besonders solche mit Erregerausschwemmung, ja auch mit Toxinämie, können Anlaß zum Milztumor bilden. Er wird sich zunächst weich anfühlen und erst — sollte er chronisch werden — an Konsistenz zunehmen und als harte Kuppe bei der Einatmung an die dem linken Rippenbogen anliegende Hand anstoßen.

Der akute Milztumor vermag zu — wenn auch meist nur mäßigen — Erscheinung des Hypersplenismus zu führen: Steigerung der Hämolyse und postinfektiöse Anämie oder Anämie + Neutropenie oder Thrombozytopenie bei „vollem Mark" sind solche Symptome. Sie müssen aber nicht stets auf die Milz bezogen werden, sie können auch, wie z. B. für den Typhus abdominalis nachgewiesen wurde, primär toxische Markwirkung sein.

Einer besonderen Erwähnung bedarf der Milztumor der infektiösen Mononukleose, weil er bei dieser Krankheit (Drüsenfieber) besonders verletzlich sein kann, so daß Milzruptur beschrieben ist bei derber Palpation des Organs. Bei chronischen Infekten wird der Einfluß des Milztumors schon deutlicher, und die Stimmen mehren sich, die bei rheumatischen Infekten, vor allem aber bei der rezidivierenden Endocarditis lenta der „Herdsanierung", der Splenektomie, das Wort reden (Fellinger).

Bezüglich der Tuberkulose tat dies Henschen, da die Milz immer wieder zu Streuungen in die Leber Anlaß gibt, von dort die Bazillenschübe zurückempfängt, bis schließlich auch die Mesenterialdrüsen in dieses Spiel einbezogen werden und eines Tages der Hexenkreis der Bazillen durchbrochen wird und es zur ausgebreiteten Aussaat kommt. Die Lues bzw. Gummen der Milz sind eine Seltenheit.

Während die bisher genannten chronischen Milzvergrößerungen nicht immer hämatologische Symptome hervorrufen, sehen wir solche regelmäßig bei der Bilharziose, dem sog. „ägyptischen Milztumor", mehr noch bei der chronischen Malariamilz und ganz ausgesprochen bei Kala azar.

Der infektiöse Milztumor ist zu kontrollieren, 1. weil er persistieren und zur krankheitsdominanten Milz und 2. weil er zu einem gefährlichen Streuherd werden kann. Direkte Markhemmung (Hypersplenismus) ist selten.

2. Der **sekundäre Milztumor bei Stauung** im großen oder im Pfortaderkreislauf, bei Milzvenenthrombose usw., ebenso

3. der Milztumor bei **Amyloidose** und

4. bei **Leberkrankheiten** bestätigt meist nur die aus den anderen Kardinalsymptomen gestellte Diagnose. Nur bei der Milzvenenthrombose und Pfortaderthrombose kann die Suche nach dem Milztumor und sein Nachweis von ausschlaggebender Bedeutung sein. Daß auch bereits bei Leberzirrhosen die Splenektomie empfohlen und mit gutem Erfolg ausgeführt wird, sei nur am Rande vermerkt. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet gelegentlich der Milztumor bei Stauungspolyglobulie gegenüber der echten Polyzythämie.

5. **Maligne Tumoren der Milz** sind auffällig selten, so daß man zunächst die physikalische Diagnose überprüfen muß. Vielleicht bewahrt sich das Mesenchym der Milz seine Jugendlichkeit länger als das übrige ReS des Körpers, daß auch Metastasen nur selten in der Milz sich ansiedeln und wachsen können.

6. Viel eher neigt das Milzmesenchym zur **Hyperplasie** und kann solcherart als Milztumor die Differentialdiagnose auf Retikuloendotheliosen bzw. Speicherkrankheiten hinleiten. Die Organpunktion und die zytologische Untersuchung des Punktates kann die Diagnose u. U. sichern.

7. Von den hierher gehörigen Granulomen ist das wichtigste die **Lymphogranulomatose.** Sie kann mit dem Milztumor beginnen, und es kann der Milztumor das einzige und wichtigste physikalische Zeichen, das Leitsymptom einer mediastinalen oder abdominellen Lymphogranulomatose sein. Eine splenogene (Enthemmungs-) Thrombozytose als Initialsymptom wird den Verdacht auf malignes Lymphogranulom bestärken, die Milzpunktion kann ihn allenfalls bestätigen.

8. Die Milz ist ein wichtiges Leitsymptom der **Blutkrankheiten.** Der Befund einer Splenomegalie lenkt unser Augenmerk 1. auf vermehrte Hämolyse, 2. auf Mesenchymhyperplasie mit Hypersplenismus, d. i. Markhemmung (Anämie, Neutropenie, Thrombopenie bei zellreichem Mark), 3. auf Mesenchymhyperplasie mit Myelopoese in der Milz und 4. auf eine Systemerkrankung. Hämolytische Anämien müssen nicht immer als Anämie mit mehr oder weniger deutlicher gelber Blässe imponieren. Denkt man daran, dann wird man auch getarnte hämolytische Anämien erkennen und der entsprechenden fachärztlichen Behandlung zuführen. Doch selbst diese bietet keine Sicherheit gegen Fehlbehandlung etwa durch Splenektomie. Eines der sichersten Leitsymptome für die Splenektomie scheint mir das sog. embryonale Blutbild (Anisozytose, starke Polychromasie, Normoblasten usw. und evtl. zusätzlich Myelozytose ohne entsprechende Linksverschiebung im Bereich der Jung- und Stabkernigen) zu sein.

Die Trias: wachsender Milztumor, embryonales Blutbild bei Markhemmung und Milzmyelopoese kennzeichnen auch andere splenogene Anämien, primäre und sekundäre, wie sie teils mit vollem, teils mit leerem Mark bei Morbus Banti, Osteomyelosklerose und anderen Blutkrankheiten vorkommen. Die Markhemmung kann dabei jeden der drei Zellstränge, einen einzelnen oder zwei von ihnen zugleich oder nacheinander und ebenso, als Panmyelopathie, alle drei betreffen (Thrombo-, Neutropenie, Anämie). Bei hämorrhagischer Diathese (Blutflecke und Blutflüsse) wird man auch an den (allergischen) Morbus Werlhof denken müssen, wenngleich bei diesem Leiden der Milztumor oft nur perkutorisch oder röntgenologisch nachweisbar ist.

Dasselbe bezüglich der Kleinheit des Milztumors gilt auch für die Stammzellenleukämien (einschließlich der Erythroblastose), die keineswegs immer akut verlaufen müssen, sondern sich schon monatelang vor dem „Ausbruch" der Krankheit im Knochenmark feststellen lassen. Es ist demnach stets zweckmäßig, bei Vorhandensein eines nur mäßigen Milztumors mit auch nur mäßiger Neutropenie und Anämie das Myelogramm zu erheben. Die chronische Myelose und die Polycythaemia vera (siehe auch Stauungsmilz und Polyglobulie) werden keinerlei diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Bei der chronischen Myelose ist es oft der sehr große Milztumor, der den Kranken zum Arzt führt. Ich erlebte es schon mehrfach, daß bis fast ins kleine Becken reichende Milztumoren übersehen wurden, weil die Milzperkussion unterlassen und die Palpation — auf der Milz — nur flüchtig ausgeführt worden war.

Einer besonderen Erwähnung bedarf die lienale Form der Lymphadenose, also jene, bei der der Milztumor auffällig groß ist. Sonst pflegen ja die Lymphknotentumoren in die Augen zu springen und der Milztumor sich in mäßigen Grenzen zu halten. Bei der lienalen Form ist es umgekehrt, ja es können (im Anfang!) die Lymphknotentumoren überhaupt fehlen. Auch wenn im Knochenmark bereits eine deutlich vermehrte Lymphopoese statthat, wagen wir in solchen Fällen die Milzexstirpation und sehen mehrjährige wesentliche Besserung, ja sogar klinische Heilung eintreten. Dieses therapeutischen Effektes wegen muß auf die lienale Lymphadenose mit dem Leitsymptom Milztumor besonders hingewiesen werden.

Es muß auch darauf hingewiesen werden, daß zur Diagnosestellung oft alle klinischen Möglichkeiten heranzuziehen sind, die Hämolyseteste, Antikörper- und Agglutininnachweis, Bilirubinstoffwechsel, Hämoglobinurieversuch u. a. m. und daß man trotzdem nicht immer zur vollen Abklärung kommt.

Der praktische Arzt aber wird in vielen Fällen schon durch die Erhebung eines vollständigen Blutbildes, allenfalls ergänzt durch ein Myelogramm, tieferen Einblick in das Krankheitsgeschehen gewinnen, Hyper- bzw. Dyssplenismus erkennen und unterscheiden können.

Als weitere **diagnostisch wichtige Maßnahmen** sind noch die Lymphknotenpunktion bzw. -probeexzision zu nennen und die Punktion der Milz selbst. Über den Wert der Milzpunktion braucht man sich heute nicht mehr verbreitern. Gerade bei der unter Umständen sehr schwierigen Differentialdiagnose der leukämischen Lymphadenose ist nach Moeschlin der Nachweis von über 90% Lymphozyten im Milzpunktat entscheidend.

Mehr zu sagen ist über die angeblichen Gefahren der Milzpunktion. Zwei werden hervorgehoben: Die Blutung und die Milzruptur.

Beim Drüsenfieber ist über letztere bei bloßer Palpation berichtet. Es ist erklärlich, daß durch die Punktion eine so leicht verletzliche, weiche Milz einreißen kann, wenn der Kranke während des Einstiches atmet. Ich glaube aber, daß diese Gefahr so selten ist, daß sie nicht mehr der lege artis ausgeführten Methode zur Last gelegt werden darf.

Die Blutungsgefahr läßt sich ebenfalls auf ein solches Minimum herabsetzen, daß die Anwendung von Blutstillungsmitteln vor und der Eisblase nach der Punktion nur in besonderen Fällen (Blutungsbereitschaft) in Betracht zu ziehen ist.

Wir punktieren zweizeitig mit einer Intrakutannadel, also mit der feinsten dünnsten Kanüle; die Stichöffnung ist so minimal, daß es zu keinem Blutaustritt kommt. Zuerst werden die Bauchdecken durchstochen, dann läßt man erst tief einatmen und den Atem anhalten, stößt die Nadel in die Milz, zieht einmal den Spritzenstempel an, läßt ihn langsam zurückgleiten und zieht sofort die Nadel heraus.

Hat man nicht zufällig einen Blutraum angestochen, so läßt sich aus der Kanüle ein Tröpfchen weißlichen Zellsaftes auf das vorbereitete Deckglas ausspritzen, mit dem wie mit einem Blutstropfen ein Ausstrichpräparat angefertigt und gefärbt wird. Auch blutiger Milzsaft enthält genügend Milzzellen zur Auswertung, u. U. sogar zur Stellung einer Diagnose.

Die Milz als Leitsymptom für die **Therapie.** Rein sekundäre Milztumoren ohne Funktionsstörung bedürfen keiner speziellen Therapie. Milztumoren, welche als Herde nachweislich Krankheiten auslösen oder unterhalten, sind zu entfernen. Milztumoren mit Funktionsstörungen werden bei Systemkrankheiten bestrahlt (Röntgen, Radium, Radiumisotope), bei andauerndem Hypersplenismus exstirpiert; bei Dyssplenismus versucht man zunächst embryonale Milz- oder andere Gewebsextrakte, Trockenzellen, Bogomolezserum, Polydyn, Acinin und wie die modernen Mesenchymreizmittel alle heißen. Meist wird es aber auch hier zur Splenektomie kommen, insbesondere beim Vorhandensein der früher erwähnten Trias, die darauf hinweist, daß die Milz ihre ehemalige embryonale Tätigkeit (Wachstum, Milzmyelopoese mit embryonalem Blutbild, Markhemmung) wieder aufnimmt.

Anschr. d. Verf.: Innsbruck, Med. Univ.-Klinik.

Ärztliche Fortbildung

Blutkrankheiten

von Prof. Dr. med. H. Fleischhacker, Wien (Fortsetzung)

Die Pathologie der Leukopoëse

Die Agranulozytose

Wir verstehen darunter eine hochgradige Verminderung der granulierten Leukozyten im Blute. Es handelt sich also um eine auf das weiße Blutbild beschränkte Störung, an der die Erythro- und Thrombopoëse zunächst nicht beteiligt sind.

Symptome: Das Krankheitsgeschehen kann akut, mitunter sogar perakut, unter Schüttelfrösten und hohem Fieber, aber auch langsam, schleichend einsetzen, wobei die Diagnose schon zu einem frühen Zeitpunkt durch den Nachweis der hochgradigen Verminderung der Leukozytenwerte zu stellen ist. Bald entwickeln sich dann die kennzeichnenden agranulozytotischen Nekrosen, die vorwiegend im Bereiche der Mund- und Rachenschleimhaut, aber auch an der äußeren Haut in Erscheinung treten. Die Veränderungen können im Beginn, wenn das Blut nicht untersucht wird, mit einer Diphtherie, einer Plaut-Vinzentschen Angina oder einem Drüsenfieber verwechselt werden. Infolge der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit des Organismus dringen von den Nekrosen aus, in deren Umgebung jede leukozytäre Reaktion oder Mitbeteiligung des Gewebes vermißt wird, die Bakterien ungehemmt weiter vor, brechen in die Blutbahn ein und sind dort reichlich nachweisbar (Sepsis e neutropenia). Terminal findet man häufig Pneumonien, die durch das Fehlen der Neutrophilen im Alveolarexsudat gekennzeichnet sind. Die Milz ist schon in frühen Stadien vergrößert, ohne allerdings eine besondere Ausdehnung zu erreichen. Die Leber wird deutlich unter dem Rippenbogen tastbar, zeigt eine fettige Degeneration und kleine miliare Nekrosen. Auch an den Nieren finden sich häufig Nekrosen, die sich klinisch durch eine leichte Albuminurie anzeigen. Die Lymphknoten sind, in der Regel den agranulozytotischen Nekrosen entsprechend, regionär geschwollen.

Blut: Auffallend ist das alarmierende Absinken der Leukozyten, die auf 1000 und noch weiter vermindert sein können. Die Differentialzählung zeigt, daß dabei die granulierten, in erster Linie die neutrophilen Leukozyten betroffen sind, während die Lymphozyten anfangs noch normal sein können, später aber in ihrer absoluten Zahl gleichfalls beträchtlich absinken. Die wenigen vorhandenen Knochenmarkelemente zeigen stärkere toxische Schädigungen des Kernes und Protoplasmas. Die Eosinophilen sind in der Regel gleichfalls geschwunden, können aber in einzelnen Fällen sogar auffallend reichlich vertreten sein, was auf ihre Rolle bei anaphylaktischen Reaktionen zurückgeführt wird. Die Monozyten sind auf der Höhe des Krankheitsbildes in den meisten Fällen vermindert, doch kommen auch, namentlich zum Zeitpunkte der beginnenden Abheilung erhöhte Werte vor, was als prognostisch günstiges Zeichen zu werten ist.

Mit Hilfe der Sternalpunktion können wir 2 Gruppen abtrennen:

1. Rückbildungsfähige Veränderungen (eigentliche Schultzsche Agranulozytose).
2. Irreparable Knochenmarkveränderungen durch weitgehende Zerstörung der normalen Struktur oder infolge Wucherung eines markfremden Gewebes, bei denen eine weitere Tätigkeit und Zellbildung nicht mehr möglich ist. Wir sprechen in diesen Fällen von Begleitagranulozytosen, da sie nur der Ausdruck einer anderen

Markaffektion (Myeloblastenleukämie, Lymphomatose, Durchsetzung mit Tumorzellen, Myelom) sind.

Bei der Agranulozytose im engeren Sinne können wir ein hyperplastisches, ein normal zusammengesetztes oder ein aplastisches Mark finden. Die **Ursache** für das Schwinden der Leukozyten im Blute liegt bei den Begleitagranulozytosen auf der Hand, da die schweren Veränderungen leicht im Sternalmark nachgewiesen werden.

Bei den anderen Formen sind aber auch bei genauester Erhebung der Anamnese und sorgfältigster Untersuchung keine für die Schädigung verantwortlichen Einwirkungen greifbar, so daß man vielfach von kryptogenetischen Formen spricht, wobei es aber heute kaum mehr einem Zweifel unterliegt, daß es sich dabei um die Auswirkungen allergischer Reaktionen handelt. Bei den symptomatischen Agranulozytosen wird das Versagen der Leukopoese durch Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Arzneimitteln (Pyramidon, Dinitrophenol, Neostibosan, Chinin, Chinidin, Antipyrin, Aspirin, Spirozid, Atophan, Gold, Wismuth, Arsenverbindungen, Schlafmittel der Barbitursäurereihe, Hydantal, Salvarsan, Mapharsen, Sulfonamide, Thiourazil usw.) ausgelöst. Da im Serum und Plasma von Patienten mit einer Pyramidonagranulozytose eine Substanz nachgewiesen wurde, die eigene und fremde Leukozyten agglutiniert, ist anzunehmen, daß auch andere anaphylaktisch ausgelöste Agranulozytosen durch solche Leukozytenagglutinine verursacht werden. Die Knochenmarkveränderungen sind in diesen Fällen nicht nur auf eine Markhemmung, sondern auch auf eine gesteigerte Zerstörung der Granulozyten im peripheren Blute und die dadurch bedingte rasche Entleerung und schließliche Erschöpfung der Bildungsstätten zurückzuführen. Diese Immunoleukopenie ist demnach der gleichfalls durch Antikörper bedingten hämolytischen Anämie an die Seite zu stellen.

Außer den anaphylaktischen Reaktionen führen aber auch toxische, chemische und infektiöse Markschädigungen zur Agranulozytose. Besonders anzuführen ist die Wirkung von Röntgen-Radium-Strahlen sowie von radioaktiven Isotopen, ferner die von Benzol und seinen Derivaten.

Schließlich kann eine knochenmarkhemmende Wirkung auch von einer vergrößerten Milz ausgehen, wie wir sie bei den verschiedenen Splenomegalien, besonders bei Lymphogranulomen, Leberzirrhosen, Milzvenenthrombosen, Morbus Gaucher finden (splenopathische oder hypersplenische Form).

Therapie: Bei den Begleitagranulozytosen ist der Versuch einer Wiederherstellung normaler Knochenmarkfunktionen aussichtslos. Wir sind auf Bluttransfusionen und Antibiotika angewiesen.

Bei den anderen Formen bewähren sich häufige Frischblutübertragungen (400—500 ccm) in kurzen Intervallen. Außerdem sind sofort Antibiotika in großen Dosen zu verabfolgen. Bei den Fällen, denen eine Überempfindlichkeitsreaktion zugrunde liegt, genügt fast immer das Weglassen des schädigenden Agens, um eine rasche Heilung herbeizuführen. Bei den toxischen und infektiösen Markschädigungen kann es aber bei nachhaltiger Schädigung längere Zeit dauern, bis die Leukopoese wieder in Gang kommt.

Die chronische myeloische Leukämie

Symptome: Neben Allgemeinstörungen, Fieber, Blässe, Abmagerung fallen vor allem die oft außerordentlich stark vergrößerte Milz und Leber auf. Lymphknotenschwellungen sind recht selten. Auf der Haut können sich Veränderungen einstellen, die sich in Juckreiz, urtikariellen und erythematösen Erscheinungen äußern. Häufig werden Knochenschmerzen angegeben, die besonders während der Nacht auftreten. Sie sind auf die Hyperplasie der Markzellen und Blutungen ins Knochenmarkgewebe zurückzuführen. Manchmal sind auch periostale Infiltrate die Ursache. Auf Röntgenaufnahmen findet man oft die Zeichen einer stärkeren Osteoporose, mitunter auch einer Osteosklerose. Die leukämischen Infiltrate können sich schließlich in allen Organen ausbilden und dadurch die verschiedensten Störungen verursachen.

Blut: Die Bestimmung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes ergibt in den Anfangsstadien keine Abweichungen gegenüber der Norm, in späteren Stadien ist eine immer mehr zunehmende, meist normochrome Anämie nachzuweisen. Neben der Aniso- und Poikilozytose, basophil punktierten Erythrozyten, sind recht häufig einige Erythroblasten in den Ausstrichen zu sehen. Wenn die Anämie stärkere Ausmaße erreicht, treten mitunter auch Makrozyten auf, die Ähnlichkeit mit den Megalozyten der Perniziosa aufweisen können, so daß der Ausdruck Leukanämie geprägt wurde.

Die Zahl der Leukozyten beginnt schon frühzeitig anzusteigen und kann bis 500 000 und noch mehr im Kubikmillimeter erreichen. Man unterscheidet eine aleukämische (mit annähernd normalen Leukozytenwerten), subleukämische (8000—20 000 Leukozyten) und leukämische (über 20 000 Leukozyten) Myelose. Die Trennung ist praktisch vollkommen wertlos, da der Verlauf unabhängig von der Leukozytenzahl im Blute ist.

Die Thrombozyten sind zu Beginn der Krankheit meist deutlich erhöht, später können sie beträchtlich absinken. An der Vermehrung der weißen Blutkörperchen nehmen alle aus dem Knochenmark stammenden Formen teil, während die Lymphozyten in ihren absoluten Werten unverändert bleiben. Gelegentlich kann man feststellen, daß die eosinophilen oder auch die basophilen Leukozyten zahlenmäßig hervortreten, und man spricht dann von eosinophilen und basophilen (Mastzellen-)Leukämien, denen aber keine weitere Sonderstellung zukommt.

Neben den musterhaften reifen Leukozyten finden wir dann mit zunehmender Schwere der Krankheit immer mehr unreife Knochenmarkzellen in den Blutausstrichen. Schon in frühen Stadien erscheinen neben den segmentierten und unsegmentierten Leukozyten Metamyelozyten, Myelozyten und in der Folge bald auch Promyelozyten und schließlich Myeloblasten. Die Reife der Zellen gibt prognostisch wichtige Hinweise. Je unreifer die Zusammensetzung des weißen Blutbildes wird, desto unheilvoller ist der weitere Verlauf und um so näher das unaufhaltsame Ende anzuberaumen, das, soweit nicht interkurrente Leiden das Leben beschließen, unter dem Bilde einer Myeloblastenleukämie verläuft.

Wenn im Blutausstrich und in den Blutbildungsherden, vor allem in der Milz reichlicher Megakaryozyten nachweisbar sind, spricht man von Megakaryozytenleukämien, bei denen es sich gleichfalls um eine Variante der Myelose handelt.

Schwierig ist mitunter nur die **Diagnose aleukämischer Myelosen.** Soweit sich im Blutbild keine unreifen Leukozyten nachweisen lassen, können weitere Anhaltspunkte nur durch die Sternal- und Milzpunktion gewonnen werden.

Im Knochenmark ist eine gewaltige Vermehrung der myeloischen Zellen nachzuweisen, deren Zusammensetzung und Reife gleichfalls vom Stadium abhängig ist. Bei der weiteren Entwicklung werden die Erythro- und Thrombopoese immer mehr durch die ungehemmte Wucherung der Leukozyten verdrängt. Ein abweichendes Verhalten lassen nur die Erythroleukämien erkennen, bei denen sich sogar eine erythroblastische Hyperplasie im Knochenmark neben der Wucherung unreifer weißer Vorstufen nachweisen läßt.

Im Milzpunktat finden wir gleichfalls fast nur myeloische Zellen, wobei neben den leukozytären Vorstufen auch Megakaryozyten und Erythroblasten auffallen, während unter normalen Verhältnissen fast nur die Lymphozyten die Ausstriche beherrschen.

In der Leber sind die Leukämiezellen innerhalb der erweiterten Kapillaren, besonders in der Läppchenmitte um die Vena centralis nachzuweisen.

Therapie: Noch immer ist trotz aller unserer therapeutischen Maßnahmen die Endprognose infaust. Auch die Lebensdauer, die durchschnittlich mit 3—5 Jahren anzusetzen ist, konnte bisher kaum verlängert werden. Allerdings gelingt es in der Regel, die Kranken bis zum Endstadium weitgehend beschwerdefrei zu halten.

Nach wie vor stehen neben der Sorge nach ausreichender, kalorienreicher Ernährung und körperlicher Schonung die Röntgenbestrahlungen an erster Stelle unserer Behandlungsmöglichkeiten. Man soll sie allerdings nicht in den Anfangsstadien verabfolgen, da meist nur die erste Serie von einer günstigen Wirkung gefolgt ist, während die folgenden nicht die gleichen Erfolge zeitigen, im Endstadium sogar schädigend wirken. Niemals ist die Leukozytenzahl für eine Röntgentherapie ausschlaggebend, sondern nur der Organbefund, vor allem die Zunahme des Milzumfanges. So beginnen wir denn auch, nachdem andere Maßnahmen in ihrer Wirkung nachgelassen oder versagt haben, in der Regel mit einer Bestrahlung der Milz. Mit dem Absinken der Leukozytenzahl und Verminderung der unreifen Elemente stellt sich bei beginnenden Myelosen bald eine weitgehende Rückbildung des Milztumors ein, der Hb-Gehalt und die Erythrozyten steigen an, das Allgemeinbefinden bessert sich, und es folgt eine längere, fast beschwerdefreie Remission. Selbstverständlich muß während der Röntgentherapie die Leukozytenzahl genau kontrolliert werden, um ein zu starkes Absinken und damit die Gefahr einer Agranulozytose zu vermeiden. Unmittelbar nach den Röntgenbestrahlungen kommt es häufig zu Übelsein, Erbrechen, Diarrhöen, Schwäche, Mattigkeit, mithin zu den Erscheinungen, die wir als Röntgenkater bezeichnen. Dagegen bewähren sich Injektionen von Vitamin C und B_6, Vasano, Nautisan, Sympatol, Leberpräparate und Dextroseinjektionen.

Ähnlich wirken Behandlungen mit radioaktivem Phosphor (P^{32}) oder Natrium (Na^{24}). Mit dem P^{32}, von dem man 1—2mal wöchentlich 1 mC intravenös oder per os durch 1—2 Wochen gibt, sind die Strahleneinwirkungen besser auf das Knochenmark, die Leber und Milz zu konzentrieren. Bei einer progredienten Myelose werden 5 mC intravenös und nach 6 Wochen wieder 3—4 mC gegeben, wenn die Leukozytenzahl nicht zu sehr abgesunken ist.

Der Wirkung der Röntgenbestrahlung kommt die Behandlung mit N-Lost nahe, nur sind die Remissionen im allgemeinen von kürzerer Dauer. Als besonders wertvoll erweisen sich diese Präparate aber bei bereits röntgenrefraktär gewordenen Fällen. (Dosierung siehe beim Lymphogranulom).

Bewährt hat sich auch Tem (Triaethylenmelamin), das peroral in kleinen Mengen lange Zeit hindurch verabfolgt werden kann. Man gibt dabei etwa jeden zweiten Tag 2,5—5 mg bis insgesamt 12—25 mg. Abhängig vom Ansprechen und der Verträglichkeit wird der Turnus nach 2—4 Wochen wiederholt. Die Erhaltungsdosis beträgt 2,5—5 mg jede zweite Woche. Intravenös wird ein Drittel der peroralen Menge verabfolgt.

Besonders gute Erfolge sahen wir aber vom Myleran (1,4-Dimethylsulfonoxybutan). Dosis: 4—6 mg täglich. Nach dem Eintreten der Remission wird die Menge erniedrigt, bei einem neuen Schub wieder auf die als wirksam erkannte Menge gesteigert. Dem Präparat kommt eine selektive Wirkung auf die Myelopoëse zu und läßt im Tierversuch auch eine leichte Hemmung des Tumorwachstums erkennen. Akute Myelosen sprechen kaum darauf an. Nebenwirkungen: Atrophien der Testes und Ovarien bei längerer Verordnung.

Schließlich wird auch das aus Colchicum autumnale isolierte Nebenalkaloid Colcemid (früher Demecolcin) CIBA erfolgreich für die Behandlung chronischer Myelosen verwendet. Es kommt ihm gleichfalls eine Hemmwirkung auf die Myelopoëse zu, während die Erythro- und Lymphopoëse erst bei wesentlich höheren Dosen mitbetroffen werden. Auch bei subakuten, ausnahmsweise sogar bei akuten Myelosen läßt sich noch ein guter Erfolg erzielen. Dosierung: Beginn mit 5—6 mg täglich. Die Menge kann dann auf 8—10 mg täglich gesteigert werden. Erhaltungsdosis: Ungefähr 3 mg täglich oder jeden zweiten Tag. Hinsichtlich der Wirkung ist kein Unterschied zwischen peroraler und intravenöser Verordnung festzustellen. Nebenwirkungen: Haarausfall, Störungen der Spermiogenese. Strengste Leukozytenkontrolle ist notwendig, wobei noch zu beachten ist, daß auch bei Weglassen des Präparates die Wirkung noch einige Tage nachhält.

Bei beginnenden Myelosen oder im Intervall zwischen den Röntgenbestrahlungen verschreiben wir immer eine Arsenkur. Sie kann mit der Fowler-Lösung (mit 3mal 3 Tropfen beginnend, täglich um 1 Tropfen steigend bis 3mal 20—25 Tropfen täglich) oder mit injizierbaren Arsenpräparaten (jeden zweiten Tag eine Injektion, bis sich eine Gewichtszunahme und Besserung des Allgemeinzustandes einstellt) durchgeführt werden.

Anfangs kann man auch mit Urethan (Carbaminsäureäthylester) Besserungen erzielen. Dosierung: 2—4 g täglich als Pulver oder Injektion, eventuell bei stärkeren Beschwerden von seiten des Magen-Darm-Traktes als Klysma. Die Behandlung muß 3—4 Monate lang fortgesetzt werden. Erhaltungsdosis etwa 1 g täglich.

Außerdem geben wir gerne noch Eisenpräparate, meist kombiniert mit Kobalt, intravenös.

Bei höhergradigen Anämien und in fortgeschrittenen Fällen machen wir von Bluttransfusionen reichlich Gebrauch.

Die Myeloblastenleukämie

Symptome: Das Leiden kann unter dem Bilde einer aplastischen Anämie, einer Agranulozytose oder einer thrombopenischen Purpura in Erscheinung treten. Die Milz ist in der Regel deutlich vergrößert, kommt aber nicht an die Ausmaße wie bei den chronischen Myelosen heran. Ebenso kann die Leber etwas größer werden. Im späteren Verlauf treten mitunter auch Lymphknotenschwellungen hervor.

Blut: Es findet sich meist schon in den ersten Stadien eine stärkere normochrome Anämie. Die Leukozytenzählung ergibt leicht oder stark erhöhte Werte (bis über 500 000), nicht selten auch ein aleukämisches Blutbild. Typisch ist der Hiatus leucaemicus: Es finden sich neben einigen reifen Leukozyten vorwiegend Myeloblasten und unreife Promyelozyten, während die Zwischenstufen (Myelozyten, Metamyelozyten) nicht im Blut nachzuweisen sind. In vorgeschrittenen Stadien sind fast nur mehr atypische Myeloblasten, die ihrer, von den musterhaften Zellen abweichenden Form wegen als Paramyeloblasten bezeichnet werden, festzustellen. Mitunter zeigen diese Zellen infolge ihrer Kernlappung eine Ähnlichkeit mit Monozyten (monozytoide Paramyeloblasten). Bei ihrem Vorherrschen spricht man auch von Monozytenleukämien, die aber nach unserer Auffassung nur eine Variante der Myeloblastose darstellen. Ebenso ist den Promyelozytenleukämien, bei denen die Paramyeloblasten Ansätze einer Reifung erkennen lassen (promyelozytäre Paramyeloblasten) keine weitere Sonderstellung zuzuerkennen. Wenn ausschließlich kleine Paramyeloblasten (Mikromyeloblasten) vorliegen, kann die Abtrennung von einer akuten Lymphomatose Schwierigkeiten bereiten, da diese Elemente als junge und abwegig differenzierte Formen auch keine Oxydase- und Peroxydasereaktion geben.

Im Sternalpunktat finden sich fast nur Paramyeloblasten, die infolge ihrer ungehemmten Wucherung alle anderen Markzellen, so die Erythroblasten und Megakaryozyten verdrängen, wodurch die Anämie und

Thrombopenie zu erklären sind. Da den Paramyeloblasten die Fähigkeit zur Ausreifung vollständig abhanden gekommen ist, fällt der Nachschub an reifen Leukozyten in die Blutbahn allmählich vollkommen aus. Die gleiche Wucherung der Paramyeloblasten ist in der Milz, in der Leber (vorwiegend intrakapillär, mitunter auch periportal) und in den vergrößerten Lymphknoten nachzuweisen.

Therapie: Vor Röntgenbestrahlungen ist zu warnen. Durch die Verabfolgung von Folsäureantagonisten kann man, vor allem bei Kindern, Besserungen des Allgemeinbefindens und des Blutbildes erreichen, doch sind auch damit, wie mit allen anderen Maßnahmen, nur kurzdauernde Remissionen in der Dauer von einigen Monaten zu erreichen. Die besten Erfolge konnten wir mit Aminopterin und Amethopterin erreichen.

Dosierung: Aminopterin 0,5—1,0 mg täglich im. oder per os durch 5 Tage, mit wechselnden Intervallen. Dauerbehandlung: 0,5—1,0 mg jeden dritten Tag, abhängig vom Auftreten toxischer Erscheinungen, wie Enteritis, Stomatitis, hämorrhagischer Exantheme, aplastischer Knochenmarkreaktionen. Amethopterin: nüchtern per os 2,5 mg täglich, bis sich im Blut und Knochenmark eine Besserung einstellt. Dann Fortsetzung mit kleineren Mengen bis zum Erreichen der Vollremission. Wenn sich innerhalb von 3 Wochen kein Erfolg bemerkbar macht, kann auf 5 mg täglich gesteigert werden. Beim Auftreten toxischer Symptome wird ausgesetzt und Citrovorumfaktor (5 mg täglich i. m.) verabfolgt. Zusätzlich bewähren sich häufige und große Bluttransfusionen, eventuell sogar Austauschtransfusionen, sowie die Verabfolgung von Antibiotizis.

Außer den Folsäureantagonisten wurden dann noch andere Metaboliten, vor allem die Purinantagonisten zur Behandlung herangezogen, unter denen sich das als Purinethol bekannte 6-Merkaptopurin am besten bewährte. Dosierung: 2,5 mg/kg Körpergewicht, bei guter Verträglichkeit bis 5 mg/kg täglich. Die toxische Wirkung ist geringer als die der Folsäureantagonisten. Es ist mitunter auch noch bei aminopterinresistenten Fällen wirksam.

Bei Kindern mit hohen Leukozytenzahlen, über 50 000, sowie bei Erwachsenen verdienen ACTH und Cortison den Vorzug. Dosierung: ACTH täglich 10 mg i.v. als Infusion oder 6stündlich, je nach dem Alter, 7—16 mg i.m. Cortison 6stündlich 12—24 mg per os bzw. 100—150 mg i.m. täglich.

Mitunter sind mit diesen Mitteln glänzende Remissionen des Blut- und Knochenmarkbefundes zu erzielen, die so weit gehen, daß sich fast normale Verhältnisse finden. Immer handelt es sich dabei aber nur um zeitlich begrenzte Besserungen, die die Dauer eines Jahres nur äußerst selten überschreiten. Die Prognose ist nach wie vor infaust.

Anschr. d. Verf.: Wien VIII, Langegasse 63.

(Fortsetzung folgt.)

Forschung und Klinik

Aus der Medizinischen Univ.-Klinik Jena (Direktor: Prof. Dr. W. Brednow) und dem Hygiene-Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Direktor: Prof. Dr. H. Urbach)

Akute, generalisierte Mykose

Sepsis durch Candida pseudotropicalis

von P. Skobel, D. Jorke und G. Schabinski

Zusammenfassung: Es wird über eine Krankheit berichtet, die klinisch zunächst als fieberhafter Infekt (evtl. Virusinfekt) imponierte und innerhalb von 16 Tagen unter den Zeichen einer beiderseitigen parahilären Pneumonie und einer generalisierten Lymphknotenschwellung zur Sepsis und zum Exitus führte. Der pathologisch-anatomische Befund und die mykologischen Untersuchungen ergaben die Diagnose einer akuten generalisierten Mykose durch Candida pseudotropicalis. Die Pathogenität des rein gezüchteten Erregers wurde durch den Tierversuch gesichert.

Das zunehmende Interesse, das die **Pilzkrankheiten** im heutigen Schrifttum finden, erhält ohne Zweifel seine Erklärung durch das zahlenmäßige Anwachsen der Erkrankungen. Übereinstimmend wird die Auffassung vertreten, daß das vermehrte Vorkommen von Mykosen in direktem Zusammenhang mit einer ausgedehnten antibiotischen Behandlung steht (Brown u. Mitarbeiter (1), Woods, Manning, Patterson (2), Zimmermann (3), Wolff (4), Hoffmeister (5), Pappenfort und Schnall (6), Council on Pharmacy and Chemistry (7), Seligman (8), Campbell uund Saslaw (9), so daß schon heute die Gefahr einer unter der massiven Antibiotikatherapie aufkommenden Mykose ein ernstes Problem darstellt. In solchen Fällen wird man nicht umhin können, dem Antibiotikum eine mittelbar auslösende Wirkung zuzusprechen in dem Sinne, daß die Vernichtung auch harmloser und nutzbringender Bakterien und Saprophyten das biologische Gleichgewicht auf den Schleimhäuten so nachteilig stört, daß die Pilze nunmehr schrankenlos wuchern und bei entsprechender Disposition den Organismus überschwemmen (Rossier und Wegmann (10), Schürmann (11).

In der Folge soll jedoch die **Beobachtung** einer akuten generalisierten Mykose bei einer 25j. Säuglingsschwester dargestellt werden, deren Beginn wohl nicht in Zusammenhang mit einer antibiotischen Behandlung gebracht werden kann, und die binnen 4 Wochen zum Tode führte.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Vorgeschichte: Die 25j. Säuglingsschwester L. K. erkrankte 14 Tage nach Extraktion eines Weisheitszahnes am 3. 4. 1954 mit Mattigkeit, Abgeschlagenheit, mäßigem Fieber und drückenden Schmerzen im mittleren Oberbauch, die sich in den folgenden Tagen in den linken Unterbauch verlagerten. Eine Adnexitis konnte ausgeschlossen werden. Unter dem Verdacht eines grippalen Infektes bzw. einer anikterischen Hepatitis erfolgte am 12. 4. 1954 Einweisung in die Med. Univ.-Klinik Jena.

Epidemiologie: Pat. arbeitete als Schwester auf einer Kinderstation. Angeblich keine fieberhaften Krankheiten in der Umgebung.

Aufnahmebefund: Mittelkräftige, kränklich aussehende Patientin in herabgesetztem Allgemeinzustand. Deutliches Untergewicht. Keine Gelbsucht, keine Lymphknotenschwellungen. Mund und Rachenhöhle sind unauffällig. Über beiden Lungenunterfeldern geringer feucht-bronchitischer Befund. Röntgenologisch: Primärkomplex li. Herz: klinisch o. B. Leib: Druckschmerz im mittleren Oberbauch. Keine tastbare Vergrößerung von Leber und Milz.

Im Blutbild bei normalem Hb-Wert und normaler Ery.-Zahl Leukozytose von 18 400. Davon in %: 19 Stab., 62 Segm., 2 Eos., 4 Mono., 5 Lymph., 8 lymphoide und monozytoide Zellen. Blutsenkung 45/65. Fibrinogen 0,508 g%. Serumfarbwerte (Eb) 0,31. Bis auf die Cadmiumsulfatreaktion normale Serumlabilitätsproben. Papierelektrophorese. Vermehrung der α2- und γ-Globulinfraktion. Urin o. B.

Verlauf: (siehe Kurve, Abb. 1). Unter symptomatischer Behandlung zunächst bei subfebrilen Temperaturen Besserung des Allgemeinbefindens. Am 17. 4. Auftreten eines heftigen Reizhustens. Klinisch: Pneumonischer Befund. bds. paravertebral. Röntgenologisch: (siehe Abb. 2). Verdacht auf beginnende zentrale Pneumonie. Unter Behandlung mit Elkosin (2mal 3 g i.v. tägl. insges. 24 g) zunächst Abfall der Temperaturen. Am 21. 4. steiler Temperaturanstieg mit gleichzeitigem stark schmerzhaftem Anschwellen der Nacken-Axillar- und Inguinallymphknoten. Leber und Milz werden tastbar. Leukozytose von 28 000 mit Vermehrung des absoluten Anteiles der lymphoiden und monozytoiden Zellen. Zunahme des pneumonischen Befundes. Deshalb jetzt

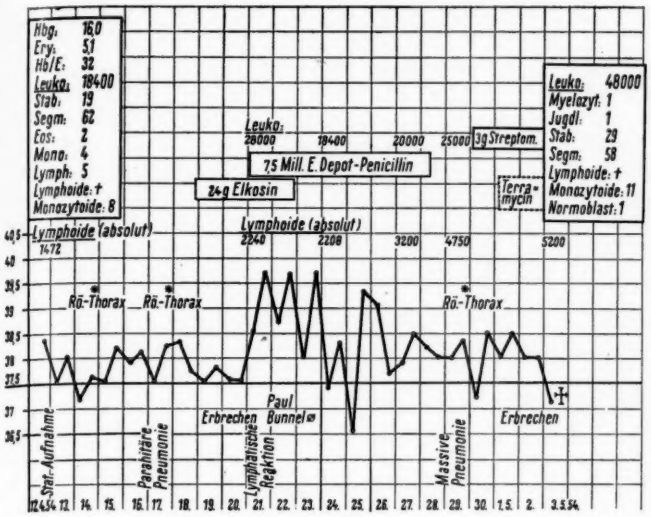


Abb. 1

Behandlung mit Penicillin (2mal 500 000 E. Depotpenicillin tägl., insges. 7,5 Mill. E.). Im spärlichen Auswurf keine säurefesten Stäbchen, keine Pilze, reichlich Kokken. Unter septischen Temperaturen weiteres Fortschreiten des pneumonischen Lungenbefundes (siehe Rö.-Bild Abb. 3). Keine Änderung des Verlaufes durch Streptomycin. Terramycinkapseln werden erbrochen. Exitus am 3. 5. unter den Zeichen der pulmonalen Insuffizienz.

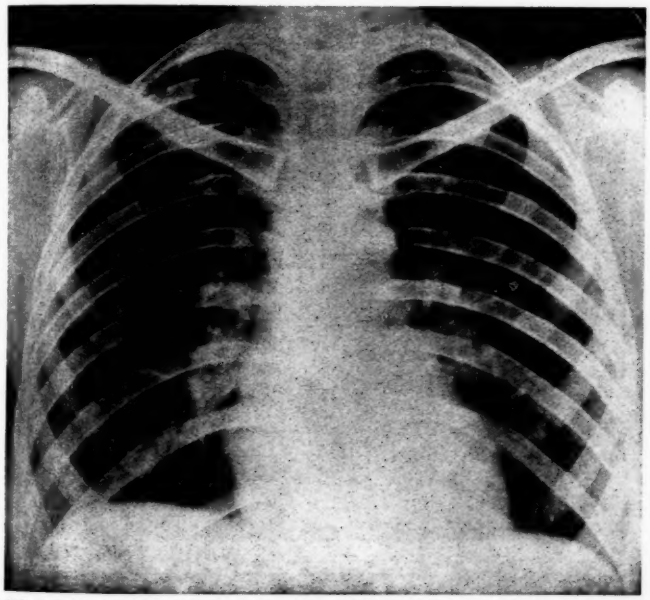


Abb. 2: Rö. (17. 4. 1954). Zunehmende Hilusverdichtung. Leichte schleierartige Trübung des li. Lungenmittelfeldes

Auszug aus dem Sektionsbericht[1]): Fibrinös-hämorrhagische Pleuritis. Beide Lungen derb infiltriert mit streifenförmiger Fibrose der feineren Lungensepten und feinknotiger Granulierung. Sehr dicht stehende, anscheinend konfluierte Granulome besonders in den Lungenunterlappen. Bis linsengroße disseminierte Granulome in Nierenrinde und Milz. Granulierte Pyelitis und granulierende Perisalpingitis. Linsengroße Granulome des Douglas. Allgemeine feste und sehr blasse Hyperplasie der mesenterialen, der zervikalen, paratrachealen und parapankrealen Lymphknoten.

Epikrise: 14 Tage nach einer Zahnextraktion erkrankte eine 25j. Säuglingsschwester mit Fieber und unklaren Bauchbeschwerden. Nach anfänglicher Besserung stellte sich in der 3. Krankheitswoche ein parahilärer pneumonischer Prozeß ein, der schließlich über eine starke lymphatische Reaktion zu einer Sepsis und zum Exitus führte. Eine kurzdauernde antibiotische Behandlung hatte erst nach Ausbruch der Sepsis stattgefunden. Während intra vitam keine Pilze gefunden wurden, erwies die Sektion mit den im folgenden beschriebenen Untersuchungen eine Pilzsepsis.

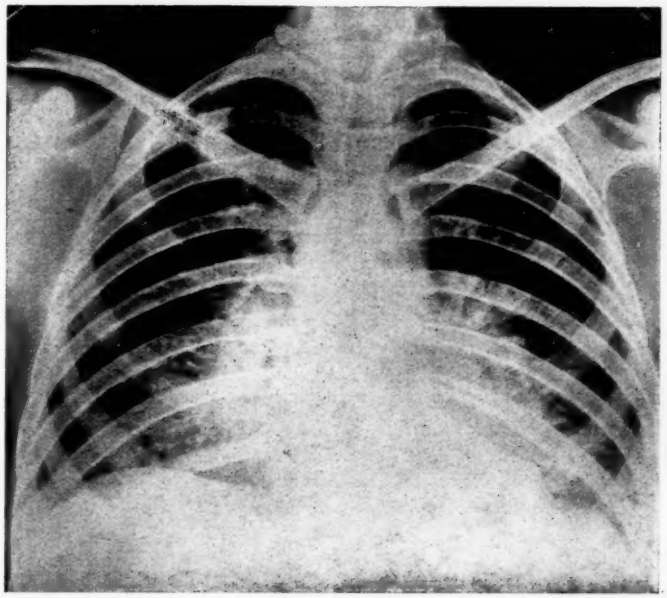


Abb. 3: Rö. (29. 4. 1954). Von der inneren konzentrischen Zone beider Unterfelder ausgehende Verschattung mit besenreiserförmigen Ausläufern in alle Lungenabschnitte

Wegen des Verdachtes auf eine Pilzkrankheit stellten wir während der Sektion von den frisch aufgeschnittenen Organen Lungen, Leber, Milz, Nieren, Mesovar, Lymphknoten sowie aus den Bronchialverzweigungen sofort mit sterilen Objektträgern Klatschpräparate her, die nach Giemsa gefärbt wurden. Besonders in den Lungen und in der Milz fanden sich zahlreiche Nester mit Sproßpilzen (Abb. 4). Aber auch in den Nieren, Mesovar, Mesenterial-lymphknoten und tiefen Bronchialverzweigungen waren die gleichen Pilzelemente vorhanden.

Abb. 4: Klatschpräparat: Lunge. Ausschnitt aus nekrotischem Herdbezirk mit Sproßpilzen. Giemsa-Färb.

Wenn auch diese Klatschpräparate nicht den Wert eines histologischen Schnittes besitzen, so fallen bei ihnen die massiven Manipulationen weg. Eine Verwechslung mit Leukozytenkernen und Zelltrümmern ist kaum gegeben.

Histologischer Befund (Pathol. Institut der Universität): In fast allen Organen können Pilze nachgewiesen werden, die vornehmlich in den Lichtungen der Blutgefäße und Kapillaren liegen, so daß man von Pilzembolien sprechen kann. In den Nieren finden sie sich außerdem noch in den Glomeruli, Harnkanälchen und im Interstitium. Außer Gehirn, Herz und Pankreas bestehen Granulations-

[1]) Für die freundliche Überlassung des Sektionsberichtes wie des histologischen Befundes und der Anfertigung von histologischen Schnitten danken wir Doz. Oberarzt Dr. Bruns, kommiss. Leiter des Path.-Anat. Institutes der Universität Jena.

knötchen in fast allen Organen, besonders reichlich aber in Lungen, Leber, Lymphknoten und Tuben. Die Granulationsknötchen gleichen in Leber und Lunge fast einer miliaren Tbc und bestehen aus locker angeordnetem, faserreichem Bindegewebe. Epitheloid- und Riesenzellen fehlen, dagegen finden sich große Histiozyten, Granulozyten, Makrophagen, Plasmazellen und vereinzelt Lymphozyten.

Zum Zwecke der kulturellen Differenzierung wurden während der Sektion von verschiedenen Organen mit sterilen Wattetupfern Abstriche angefertigt und auf einen modifizierten Sabouraud-Bierwürzagar ausgestrichen. Auffallend war das nach 24 Std. einsetzende massive Wachstum von hefeähnlichen Keimen auf allen Platten. Die eigentliche mykologische Differenzierung erfolgte nach dem von Diddens-Lodder (12) und Langeron-Vanbreuseghem (13) beschriebenen Untersuchungsschema und ergab: Candida pseudotropicalis (Castellani)[2]) (s. Abb. 5).

Auf Blutagar züchteten wir aus den Lungen lediglich Sarcina alba und vergrünende Streptokokken, aus dem Peritoneum Proteus, also keine Abweichungen der sonst üblichen postmortalen Flora.

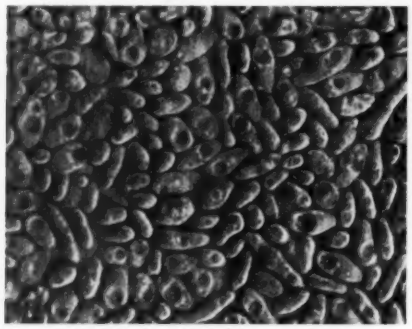


Abb. 5: Objektträgerkultur von C. pseudotropicalis

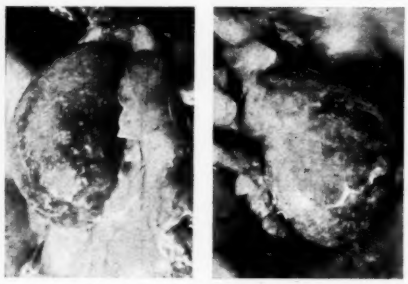


Abb. 6: Meerschweinchen-Nieren. (Nach intrakard. Injektion von C. pseudotropicalis.) Oberfläche übersät mit weißlichen bis stecknadelkopfgroßen Knötchen

Den Beweis, daß die isolierten und rein gezüchteten Erreger auch tatsächlich pathogen und für die vorliegende Septikämie verantwortlich zu machen sind, sollte im Sinne des Kochschen Postulates der **Tierversuch** erbringen.

Wie aus umfangreichen, tierexperimentellen Studien (Steiner [14], Klemperer [15], Sternberg [16], Okabe [17], Klose und Schürmann [18]) bekannt ist, läßt sich im allgemeinen erst durch die intravenöse Injektion einer Pilzausschwemmung eine generalisierte Mykose erzeugen. Wir spritzten 1 mg Reinkultur von C. pseudotropicalis 3 Meerschweinchen intrakardial und je 5 mg in die Ohrvene von 2 Kaninchen. Zu Vergleichszwecken wurden 3 Meerschweinchen und 2 Kaninchen mit C. albicans infiziert. Nach 2 Tagen traten zunächst bei allen Tieren Temperatursteigerungen, Freßunlust und Gewichtsabnahme auf. Bei den „C.-albicans-Tieren" fielen besonders zerebrale Erscheinungen, Lähmungen der Extremitäten und Gleichgewichtsstörungen auf. Die Kaninchen starben nach 6 und 13 Tagen, die Meerschweinchen nach 10 und 14 Tagen. Bei den „C.-pseudotropicalis-Tieren" blieben die zerebralen Symptome aus. Die Meerschweinchen magerten ab und kamen nach 11, 13 und 18 Tagen ad exitum, während die Kaninchen sich nach 1 Woche wieder erholten und am Leben blieben. Bei der Sektion eines C.-pseudotropicalis-Meerschweinchens" fielen schon makroskopisch beide Nieren auf, die mit zahlreichen bis hirsekorngroßen, weißen Knötchen übersät waren (s. Abb. 6).

Aus den Lungen, die mit gelblich-stippchenförmigen Herden durchsetzt waren, aus Milz, Nieren und dem Herzblut ließ sich kulturell C. pseudotropicalis züchten. Histologisch fanden sich in den Granulationsherden von Nieren, Milz und Lungen reichlich Pilzelemente (Abb. 7 u. 8).

Obwohl diese Versuche an einem zahlenmäßig geringen Material durchgeführt wurden, so erbringen sie doch den Beweis der experimentellen Auslösung einer Pilzseptikämie durch C. pseudotropicalis, eine Spezies, die im allgemeinen weniger pathogen ist als C. albicans.

Diskussion: Von den Pilzkrankheiten nehmen die Oidiomykosen insofern eine besondere Stellung ein, als ihre Erreger bereits im gesunden Organismus und hier besonders auf den Schleimhäuten und der Haut anzutreffen sind (Klose und Schürmann [18], Nilsby und Norden [19], Stübben [20]). Ihre Häufigkeit schwankt innerhalb weiter Grenzen und ist letztlich abhängig von der angewandten Methode des Untersuchers. Umweltbedingungen, wie Staub, mangelnde Reinlichkeit, ungenügendes Waschen und unzureichende Mundpflege, bestimmen ihr Vorkommen bei Gesunden, Reaktionslage, individuelle Disposition, Veränderungen des Säurebasengleichgewichtes und Störungen im Stoffwechselgeschehen ihre Ausbreitung bei den Kranken. Unsere Reihenuntersuchungen von 140 Patienten der Tuberkuloseklinik und 136 Patienten der Med. Klinik ergaben Werte zwischen 60 und 76% im Sputum. Im allgemeinen werden den Soorpilzen nur saprophytäre Eigenschaften zugemessen. Seit langem ist es aber bekannt, daß die gleichen Pilzelemente auch primär entzündliche Veränderungen der Schleimhäute (Reubold zit. n. Fischl [21], Langerhans [22]), der Haut (Ibrahim [23]) und der inneren Organe (Schmorl [24], Ribbert [25] hervorrufen können.

Vereinzelt werden chronisch verlaufende generalisierte Mykosen schon vor der modernen Antibiotikaära beschrieben (Heubner [26], Hiebler [27], Windholz [28], Urbach [29]). Während die in den letzten Jahren mitgeteilten Fälle von generalisierten Oidiomykosen (Gausewitz, Jones und Worley [30], Lelong u. Mitarbeiter [31], Vanbreuseghem, Balsacq und Bertrand [32]) in direkte Beziehung zu der angewandten Antibiotikatherapie gesetzt werden, ist in der Literatur unseres Wissens

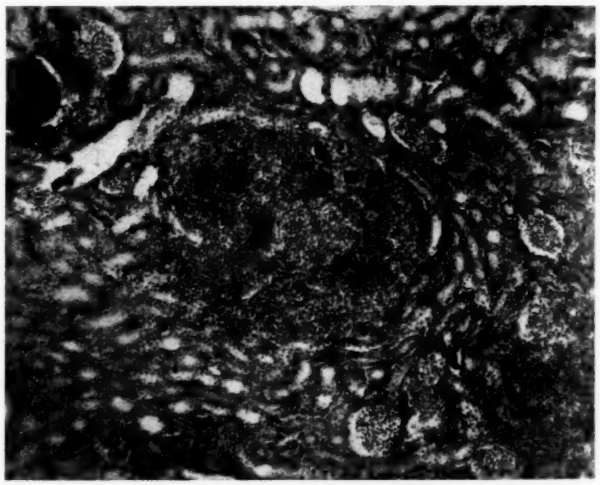


Abb. 7: Knötchenförmiger Herd aus Meerschweinchen-Niere. H.-E.-Färb.

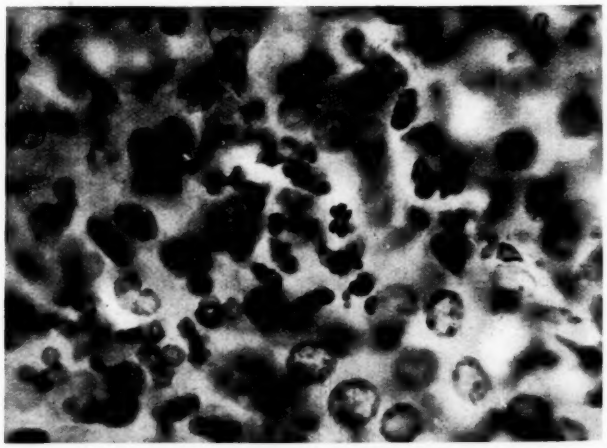


Abb. 8: Ausschnittvergrößerung aus dem knötchenförmigen Herd. In der Mitte gelegen Gruppe von Sproßpilzen. H.-E.-Färb.

[2]) Prof. Dr. Windisch, Berlin, dem wir hiermit unseren Dank sagen, konnte ebenfalls aus dem übersandten Material Candida pseudotropicalis identifizieren.

noch kein Fall einer generalisierten Candidamykose beschrieben worden, in dem diese ohne Wegbahnung durch eine vorausgegangene antibiotische Behandlung innerhalb kurzer Zeit, also akut, unter septischen Erscheinungen zum Tode führte.

Um so wichtiger erscheint es uns, an Hand einer eigenen Beobachtung auf die Möglichkeit solcher Krankheiten auch in unseren Breiten hinzuweisen, wobei als Erreger mit dem ubiquitären „Soorpilz" gerechnet werden muß.

Bei der Analyse des oben beschriebenen Krankheitsverlaufes fällt folgende Symptomenkette ins Auge, die wahrscheinlich als pathogenetische Kausalkette gedeutet werden kann: Zahnextraktion bei einer Säuglingsschwester, die in einer mit Soorpilzen angereicherten Umgebung tätig ist. — 14 Tage später Ober- und Unterbauchbeschwerden mit mäßigem Fieber — parahiläre Pneumonie — generalisierte Lymphknotenschwellungen und hohe Temperaturen — Sepsis — Exitus. Aus einem okkulten Herd (möglicherweise bereits verheilte Zahnextraktionswunde) kann unter Umgehung der regionären Lymphknoten auf dem Blutwege eine Absiedlung der Sproßpilze in Adnexe und Leber erfolgt sein. Dieser erste Einbruch in die Blutbahn konnte vom Organismus zunächst abgefangen werden (Latenzperiode). Bei stufenweisem Abbau der Resistenz kam es vom okkulten Primärherd oder von Sekundärherden aus zur Entstehung der parahilären Pneumonie, die dann schließlich zur eigentlichen Pilzsepsis führte.

Differentialdiagnostisch mußte zu Beginn an eine anikterische Hepatitis, später an eine zentrale Pneumonie gedacht werden. Das plötzliche Anschwellen der nuchalen, axillaren und inguinalen Lymphknoten mit Leber-Milz-Vergrößerung legte in Verbindung mit den ständig ansteigenden lymphoiden Elementen im Blut die Diagnose eines Pfeifferschen Drüsenfiebers (infektiöse Mononukleose) nahe. Nach neueren Anschauungen sind diese Blutbildveränderungen nicht spezifisch für einen lymphotropen Virusinfekt (lymphoide Virozyten) (Denber und Leibowitz [33]), sondern Ausdruck einer allgemeinen Stressreaktion (Frank, Dougherty [34]).

Ob nun in der Tat ein Virusinfekt der Pilzsepsis den Weg gebahnt hat, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Das stufenweise Fortschreiten der Krankheit macht jedoch ihre primäre Entstehung durch die Pilze im oben beschriebenen Sinne wahrscheinlicher. Die nur kurz dauernde antibiotische Behandlung dürfte keinerlei Einfluß auf den akuten Verlauf der Krankheit gehabt haben, insbesondere da sie erst nach Ausbruch der Sepsis einsetzte.

Das Vorkommen von hefeähnlichen Mikroorganismen in postmortalen Geweben ist allein noch nicht beweisend für das Vorliegen einer Mykose. Ähnlich wie Wunderlich (35) fanden auch wir bei Reihenuntersuchungen von Leichenorganen (Lungen, Leber, Milz) bis zu 60% kulturelles Wachstum von Hefen. Erst nach Berücksichtigung der klinischen, mykologischen und pathologisch-anatomischen Befunde und nach Ausschluß aller anderen Ursachen kann wegen des so überaus häufigen saprophytären Vorkommens von Candidaarten im menschlichen Organismus die Diagnose einer Mykose gestellt werden (Langeron, Vanbreuseghem [13]). Auch den serologischen Methoden, wie Agglutination, Komplementbindung, Präzipitation sowie Hauttest, die in unserem Fall nicht durchgeführt wurden, wird im allgemeinen ein beschränkter Wert zugemessen (Campbell, Binkley [36], Hoffmeister [37]).

Schrifttum: 1. Brown, C., Propp, S., Guest, C. M., Beebe, R. T., Earley, L.: J. Amer. Med. Ass., 152 (1953), S. 206. — 2. Woods, I. W., Manning jr., I. H. a. Patterson, C. N.: J. Amer. Med. Ass., 145 (1951), S. 207. — 3. Zimmermann, L. E.: Arch. Path., 50 (1950), S. 591. — 4. Wolff, F. W.: The Lancet (London), 1 (1952), S. 1236. — 5. Hoffmeister, W.: Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 309. — 6. Pappenfort, R. B. a. Schnall, E. S.: Arch. Intern. Med., 88 (1951), S. 729. — 7. Council on Pharmacy and Chemistry: J. Amer. Med. Ass., 145 (1951), S. 1267. — 8. Seligman, E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y., 79 (1952). — 9. Campbell, C. C. a. Saslaw, S.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70 (1949), S. 562. — 10. Rossier, P. H. u. Wegmann, T.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 358. — 11. Schürmann, R.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 719. — 12. Diddens-Lodder: Die anaskosporogenen Hefen (Amsterdam, 1942). — 13. Langeron, M., Vanbreuseghem, R.: Précis de Mycologie. Paris 1952, Masson & Cie. Deuxième Edition 622. — 14. Steiner, M.: Zbl. Bakt., 21 (1897), S. 385. — 15. Klemperer, G.: Zbl. klin. Med., 6 (1885), S. 849. — 16. Sternberg, C.: Beitr. path. Anat., Jena, 32 (1902), S. 1. — 17. Okabe, Y.: Zbl. Bakt., I. Abt., 111 (1929), S. 187. — 18. Klose, F. u. Schürmann, R.: Zschr. Hyg., 134 (1952), S. 63. — 19. Nilsby, J. u. Norden, A.: Acta med., scand., 133 (1949), 5, S. 340. — 20. Stübben, B.: Inaug.-Diss., Köln (1949). — 21. Reubold: zit. n. Fischl, R.: Erg. inn. Med., 16 (1919), S. 114. — 22. Langerhans, R.: Virchows Arch., 109 (1887), S. 352. — 23. Ibrahim, J.: Arch. Kinderhk., 55 (1911), S. 91. — 24. Schmorl, G.: Zbl. Bakt., 7 (1890), S. 329. — 25. Ribbert, H.: Berl. klin. Wschr., 16 (1879), S. 617. — 26. Heubner, O.: Dtsch. med. Wschr., 19 (1903), S. 581. — 27. Hiebler, E. v.: Zbl. Bakt., 36 (1904), S. 505. — 28. Windholz, H.: Wien. klin. Wschr., 40 (1927/II), S. 957. — 29. Urbach, E.: Wien. klin. Wschr., 42 (1929/I), S. 760. — 30. Gausewitz, P. L., Jones, F. S. a. Worley, G.: Amer. J. clin. Path., 21 (1951), S. 41. — 31. Lelong, M., Alison, F., Le Tan Vinh, Dao Van Ty, Desmonts, G. et Cabanes, J.: Ann. méd., Paris, 54 (1953), S. 5. — 32. Vanbreuseghem, R., Balsacq et Bertrand: Ann. Soc. Belge Méd. trop., 32 (1952), S. 513. — 33. Denber, H. C. B. u. Leibowitz, S.: J. Amer. Med. Ass., 149 (1952), 6, S. 546. — 34. Frank, I. A., Dougherty, T. F.: J. Lab. Clin. Med. (St. Louis), 42 (1953), S. 530, 538. — 35. Wunderlich, C.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1736. — 36. Campbell, C. C., Binkley, E.: J. Lab. Clin. Med., 42 (1953), S. 896. — 37. Hoffmeister, W.: Zschr. klin. Med., 147 (1951), S. 493.

Anschr. d. Verf.: Jena, Univ.-Tuberkulose-Klinik, Lessingstr. 1.

Soziale Medizin und Hygiene

Pathogenese, Frühdiagnose und Prophylaxe der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung

von Dr. med. E. Attinger, Stein am Rhein (Schweiz)

1948 bewies der Unterzeichnete an Hand von Krankengeschichten, daß es sich beim Schwefelkohlenstoff nicht, wie bisher angenommen, um ein neurotropes, sondern um ein vaskulotropes Gift handle (1, 2, 4).

Diese Erkenntnis änderte die pathologisch-anatomischen und pathogenetischen Ansichten über die **chronische Schwefelkohlenstoffvergiftung** grundlegend und eröffnete die Möglichkeit der **Frühdiagnose** und damit der Prophylaxe dieser schweren Gewerbekrankheit.

Auf Grund dieser neuen Tatsachen zeigte 1952 Nunziante Cesàro, daß mittels der Kontrolle der Gefäße des Augenhintergrundes und speziell durch die Messung des Retinalarteriendruckes diese Frühdiagnose zu verwirklichen sei, indem eine Erhöhung dieses Retinalarteriendruckes als eines der ersten sicheren Zeichen einer chronischen Schwefelkohlenstoffintoxikation aufgefaßt werden müsse (3).

Wenn wir abwarten, bis der der chronischen Schwefelkohlenstoffintoxikation ausgesetzte Viskosearbeiter aus eigenem Ermessen, also wegen seiner Beschwerden in ärztliche Behandlung tritt, so geschieht dies durchweg erst nach einer Expositionszeit von 15 bis 20 Jahren. Der Patient zeigt zu dieser Zeit meist schon schwere Zeichen einer generellen Gefäßkrankheit, eine diffuse arteriosklerotische Enzephalopathie, meist mit einer spastischen Hemiparese, oft mit pseudobulbären Zügen, oft, aber nicht immer, mit Hypertension, und in einem Teil der Fälle mit Nierenläsionen als Teilerscheinung der generellen Vaskulopathie. Diese schweren Schädigungen sind zu diesem Zeitpunkt nicht mehr rückbildungsfähig, sondern schreiten, trotz Entfernung des Kranken aus der schwefelkohlenstoffhaltigen Umwelt und trotz unserer therapeutischen Bemühungen, unaufhaltsam fort.

Wenn wir aber den Viskosearbeiter mittels der prophylaktischen, in regelmäßigen Zeitabständen wiederholten Kontrolle des Retinalarteriendruckes, auf Grund des Befundes eines erhöhten Retinalarteriendrucks, schon nach einer Expositionszeit von oft nur einem Jahr (und vor Auftreten jeglicher Beschwerden oder objektiv faßbarer gefäßbedingter pathologischer Befunde am Zentralnervensystem) aus der gefährdenden Umwelt entfernen, so wird

derselbe symptom- und beschwerdefrei und damit praktisch gesund bleiben.

(Alle näheren Angaben über die Beurteilung des maximalen und minimalen Retinalarteriendruckes in Hinsicht auf Frühdiagnose und Prophylaxe der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung siehe Originalarbeit von Nunziante Cesàro, Schrifttumsnachweis Nr. 3.)

Schrifttum: 1. Attinger, E.: Schweiz. med. Wschr., 78 (1948), S. 667 u. 815. — 2. Attinger, E.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 829. — 3. Nunziante Cesàro: Folia med. (Napoli) (1952), Nr. 10, „Sul Solfocarbonismo" (ricerche cliniche). — 4. Attinger, E.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 912.

Anschr. d. Verf.: Stein am Rhein, Schweiz.

Psychotherapie

Aus der Gynäkologischen Abteilung des Allgem. Krankenhauses Baden bei Wien (Vorstand: Prim. Dr. L. Biener)

Die psychogene Komponente der Hyperemesis gravidarum und ihre Behandlung

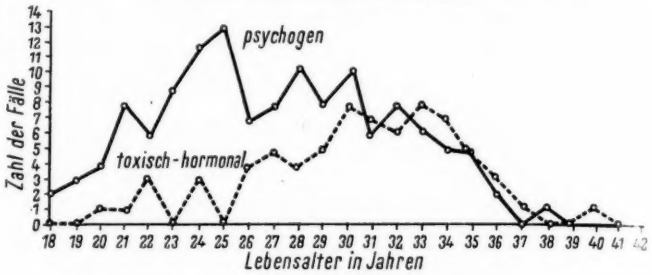
von Dr. W. Bernaschek, I. Assistent der Abteilung

Zusammenfassung: Die Symptomatologie und Ätiologie der psychogenen Form der Hyperemesis gravidarum wird kurz dargelegt und insbesondere die Therapie, die psychische Umstimmung durch Umgebungsänderung und die Behandlung mit Neuroplegika (Largactil) ausführlich besprochen und an Hand von Krankengeschichtsauszügen erläutert.

Als **Hyperemesis gravidarum** wird in der Frauenheilkunde eine Erkrankung der Frühgravidität bezeichnet, welche in etwa 1 per Mille aller Schwangerschaften vorkommt und in ihrer äußeren Erscheinung an sich nichts anderes als eine krankhafte Steigerung des auch bei normal verlaufenden Schwangerschaften häufig zu beobachtenden geringgradigen Erbrechens darstellt. Letzteres als Schwangerschaftserbrechen schlechthin bekannte Erbrechen wird von den Frauen selbst fast nie als Ausdruck einer Krankheit angesehen, sondern als eine zwar unangenehme, aber mehr oder weniger normale Begleiterscheinung der Schwangerschaft hingenommen. Die gewöhnliche Emesis gravidarum, die so häufig ist, daß ihr zusammen mit den übrigen Schwangerschaftszeichen sogar eine diagnostische Bedeutung in der Früherkennung einer Gravidität zukommt, pflegt mit zunehmendem Alter der Frucht, in der Regel spätestens im 4. Schwangerschaftsmonat allmählich abzuklingen und schließlich ganz zu verschwinden. In seltenen Fällen jedoch nimmt das Erbrechen an Häufigkeit und Intensität immer mehr zu, so daß die davon betroffenen Patientinnen schließlich überhaupt keine Nahrung mehr behalten können und schon auf jeden Versuch oraler Nahrungszufuhr mit heftigem Erbrechen reagieren. Als Folge des durch die mangelnde Nährstoffzufuhr bedingten Inanitionszustandes sowie des Flüssigkeitsverlustes, den das häufige Erbrechen mit sich bringt, kommt es zum Auftreten von Azeton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Harn, der Reststickstoff steigt bedenklich an, und klinisch entwickelt sich das Erscheinungsbild einer immer schwerer werdenden Toxikose mit Schwächezuständen, Kollapsen, dauernden Kopfschmerzen, Temperatursteigerungen und schließlich komatösen Zuständen mit zunehmendem Verfall. In extrem schweren Hyperemesisfällen kommt es letzten Endes, falls nicht eine Beendigung der Schwangerschaft durch Spontanabort oder Interruptio eintritt, unter hochgradiger parenchymatöser Degeneration der Leber und Nieren infolge der Toxinwirkung zum Exitus letalis.

Die **Ursache** der Hyperemesis gravidarum scheint nicht einheitlich zu sein. Die genaue Anamnese und das klinische Erscheinungsbild ergibt nämlich, daß ein Teil, und zwar der größte Prozentsatz vor allem der leichteren Fälle, einer Gruppe angehört, die als psychogenes Schwangerschaftserbrechen zu bezeichnen wäre. Demgegenüber treten bei einer zweiten Form der Hyperemesis die toxischen Symptome in den Vordergrund (toxisch-hormonales Schwangerschaftserbrechen). In diese Kategorie reiht sich die größte Zahl der schweren Fälle ein, vor allem jene,

Verteilung von vorwiegend psychogener bzw. toxisch-hormonaler Hyperemesisform auf das Lebensalter der Patientinnen



bei denen es im Krankheitsverlauf als Ausdruck schwerster toxischer Organschädigungen zum Subikterus und bei extrem schwerem Verlauf sogar zu komatösen Zuständen kommt. Diese zweite Art des Schwangerschaftserbrechens kann sich auch sekundär aus der psychogenen Form entwickeln und dürfte dann auf einer hormonalen Insuffizienz der Nebennieren infolge inanitionsbedingten Lipoidschwunds derselben beruhen. Während die Zeichen einer psychogenen Krankheitsauslösung der Hyperemesis bei jüngeren Patientinnen überwiegen, konnten wir schwerere toxische Krankheitsbilder bei Frauen jenseits des 30. Lebensjahres wesentlich häufiger beobachten (siehe Abb.). In beiden Gruppen scheint eine Disposition zu Erkrankungen mit Rezidiven in nachfolgenden Graviditäten nicht selten zu sein (siehe folgende Tab.).

Rezidivhäufigkeit der Hyperemesis in aufeinanderfolgenden Graviditäten

Zeitraum	Zahl der Fälle	Keine vorherige Gravidität	Normale vorherige Gravidität	Hyperemesis auch in vorh. Gravidität	Unklare Anamnese
1931—1941 (II. Univ.-Frauenklinik)	113	33	40	22	18
1944—1954 (Krankenhaus Baden b. Wien)	92	24	32	21	15

Während in den letzten Jahrzehnten das Schwergewicht der wissenschaftlichen Forschung im Zusammenhang mit der Hyperemesis gravidarum — bedingt durch die aufstrebende Hormonforschung — vor allem auf die hormonale Komponente dieser Erkrankung gelegt wurde (Anselmino, Hoffmann, Heim, Brandstrup, Westermann, Luisi u. a.) und besonders durch die Entdeckung und therapeutische Anwendung der Nebennierenrindenhormone weittragende Erkenntnisse und Heilungsergebnisse zeitigte (Sergent und Lian, Kemp, Freeman, Melick und Clusky, Wagner, Fekete, Elert, Asim-Onur, Posatti, Hansen, Biro u. a.), wendet sich in neuester Zeit das Interesse auch wieder in stärkerem Maße der **psychogenen Komponente des unstillbaren Schwangerschaftserbrechens** zu.

Schon seit langem haben bedeutende Gynäkologen die Hyperemesis gravidarum für einen psychogen bedingten Vorgang gehalten. Nach Kaltenbach (1890) stellt das Erbrechen nichts anderes als den Ausdruck der Angst vor der bestehenden Gravidität (die Erkrankung tritt daher bei unverheirateten Frauen relativ häufiger ein als bei verheirateten) oder des Widerwillens gegenüber bestimmten Persönlichkeiten, vor allem dem Kindsvater oder anderen Familienangehörigen, dar. Das Erbrechen wird in diesem Falle so erklärt, daß es infolge psychisch bedingter Übererregung der Großhirnrinde und Übertragung derselben von dort auf das Vagus- und Brechzentrum zu einer Vagushypertonie und damit zum Erbrechen kommt. Hiezu kommt die Tatsache, daß in der Schwangerschaft ganz allgemein eine veränderte Reaktionslage des vegetativen Nervensystemes besteht, wodurch auch die Erregbarkeit der peripheren Magennerven

(im N. vagus und N. glossopharyngicus verlaufen die zentripetalen und zentrifugalen Bahnen des Brechreflexbogens) und des Brechzentrums, welches im sensiblen Vaguskern des verlängerten Markes liegt (Hatcher und Weiss, Schmidt), gesteigert ist. Diese „Sensibilisierung" der Schwangeren für Brechreize wird sowohl durch chemisch-toxische Einflüsse, hormonelle Wirkungen und mechanische Vorgänge, wie Peritonealdehnung durch den wachsenden Uterus, bewirkt und durch psychische Insulte zur Auslösung gebracht. Wenn auch die Hyperemesis von mehreren Stellen aus in den Gang gebracht werden kann (Martius), so spielt doch der affektive Weg eine besondere Rolle, wobei die Umschaltung der Affekte auf das vegetative System über das Zwischenhirn erfolgt.

Die **Therapie** der psychogenen Hyperemesis ist entsprechend den auslösenden Teilursachen nicht einheitlich. Die üblichen Sedativa, wie Bromklysmen, Luminaletten usw., bewirken zwar durch Dämpfung der zerebralen Übererregung gelegentlich eine Besserung des Zustandes, jedoch hinterlassen sie meist längerdauernde Benommenheit und bewirken häufig eine weitere Verschlechterung der ohnehin bestehenden Depressionsneigung. Wesentlich besser hat sich uns die direkte Beeinflussung der Gemütsstimmung durch Veränderung der Umgebung bewährt. Es zeigte sich nämlich wiederholt, daß Patientinnen, die zu Hause an schwerem Erbrechen zu leiden hatten, nach Entfernung aus dem gewohnten Milieu und Aufnahme in die Klinik häufig auch ohne jede medikamentöse Behandlung auffallend rasch sich erholten. In Ausnützung dieser Erfahrungstatsache gingen wir in zahlreichen Fällen daran, den Wechsel des Aufenthaltsortes in die Zahl der therapeutischen Maßnahmen einzugliedern. Es ist hiebei keineswegs nötig, die Frauen über weite Strecken zu transportieren, sondern allein schon eine Transferierung von einem Saal auf den anderen kann zu schlagartigen Besserungen führen. Da die Intensität des Eindruckes, den die Ortsveränderung auf die Patientin hinterläßt, individuell verschieden ist und somit nicht immer ausreicht, um die das Erbrechen auslösenden Gemütsveränderungen zu kompensieren, ist keineswegs mit einem gleichmäßig prompten Ansprechen aller psychogenen Hyperemesisfälle auf den Umgebungswechsel zu rechnen. Daß aber trotzdem auch bei schwereren Fällen durch diese einfache Maßnahme sehr gute Resultate erzielt werden können, zeigen folgende Krankheitsgeschichten:

Fall 1: Arch.-Nr. 321/1942. 32j. verheiratete Patientin. Aufnahme in die Klinik 27. 1. 1942. Letzte Menstruation 7. 9. 1941. Patientin leidet seit Wochen an ständigem Erbrechen, oft bis zu 10mal am Tage. Verlauf: 28. 1. Uterus entsprechend einer Gravidität von vier Monaten vergrößert, aufgelockert, Adnexe und Parametrien frei. Heute 4mal erbrochen. Diagnose: Hyperemesis gravidarum. Therapie: Trockenkost, Nautisan Supp. 29. 1. Therapie gleichbleibend. 30. 1. 4mal erbrochen, Temperatur 37,5. Therapie idem. 2. 2. 5mal erbrochen, Trockenkost, Nautisan. Pat. wird auf einen anderen Saal transferiert. 4. 2. Seit Transferierung kein Erbrechen mehr, fast keine Gewichtsabnahme, Pat. wird in Beobachtung der Schwangerenambulanz entlassen.

Fall 2: Arch.-Nr. 4140/1937. 24j. geschiedene Patientin. Aufnahme in die Klinik 22. 12. 1937. Letzte Menstruation 28. 10. 1937. Anamnese: Seit 2 Wochen Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen bis 6mal am Tage. Temperaturen bis 38,5, starke Schmerzen im ganzen Bauch, rechts mehr als links, Kreuzschmerzen. Bei Bettruhe bessern sich die Beschwerden etwas. Starker Fluor (1936 Go.), Gewichtsabnahme 5 kg in 14 Tagen, Patientin ist völlig appetitlos. Verlauf: 22. 12. Uterus zurückgesunken, deutlich aufgelockert, etwas vergrößert, ähnlich einer Gravidität von 4—6 Wochen. Therapie: Dunstumschläge, Trokkenkost. 23. 12. Weiterhin Erbrechen (5mal) und Schmerzen im Unterbauch. Therapie: Nautisan und Belladonna Supp. 25. 12. Status idem. 27. 12. Afebril, weiterhin Schmerzen im rechten Unterbauch, Erbrechen (7mal) und Kopfschmerzen. Therapie: Vasano, Dunstumschläge, Traubenzucker und Kochsalz als Tropfklysma. Patientin wird als Hyperemesis auf die geburtshilfliche Station transferiert. 28. 12. Seit Transferierung kein Erbrechen mehr. Therapie: Kochsalzklysma, Insulin. 29. 12. Therapie weiter, 1mal geringgradiges Erbrechen. 30. 12. Therapie weiter, kein Erbrechen, ein halbes kg Gewichtszunahme, Harn o. B. 31. 12. Entlassung.

Fall 3: Arch.-Nr. 3943/1937. 24j. ledige Patientin. Aufnahme in die Klinik 30. 11. 1937. Letzte Menstruation: Ende August 1937. Anamnese: Seit zwei Monaten erbricht Patientin ständig und nahm während dieser Zeit 13 kg ab. Patientin lag vor 3 Wochen auf der I. Frauenklinik, wo es ihr einige Zeit etwas besser ging. Nach Entlassung verschlechterte sich Zustand erneut. Verlauf: 30. 11. Harn: Eiweiß und Zucker negativ. Azeton positiv +++, Azetonsäure positiv +++, Portio konisch, Muttermund grübchenförmig, Uterus fast kindskopfgroß, weich, beweglich, Adnexe und Parametrien frei. 1. 12. Harnbefund gleichbleibend. Chloride in Blut und Harn stark vermindert. Therapie: Traubenzucker und Kochsalz als Tropfklysma, Brom, Luminaletten, 2mal tgl. 5 E. Insulin. Patientin erbricht ständig und fühlt sich äußerst matt. 2. 12. Therapie weiter. Keine Änderung im Zustand der Patientin, ständig schweres Erbrechen, 1 kg Gewichtsabnahme. 3. 12. Therapie weiter, starke Mattigkeit, Erbrechen weiter anhaltend. 4. 12. Zwecks Umgebungswechsel transferiert. 5. 12. Patientin sieht bedeutend frischer aus, hat nur einmal erbrochen. Therapie weiter. 6. 12. Patientin fühlt sich seit der Transferierung sehr wohl, kein Erbrechen, beginnendes Auftreten von Appetit. 7. 12. Harn: Chloride annähernd normal, Azeton und Azetessigsäure negativ. 9. 12. Wohlbefinden. 11. 12. Status idem, Therapie idem. 3 kg Gewichtszunahme. 14. 12. bis 24. 12. ständiges Wohlbefinden, Gewichtszunahme. 24. 12. Patientin hat während des Aufenthaltes ca. 8 kg zugenommen, das Erbrechen hat vollständig aufgehört. Patientin verläßt geheilt die Klinik.

Da die Milieuveränderung, die als natürlichste und harmloseste Behandlungsmethode in jedem psychogen bedingten Hyperemesisfall als erstes versucht werden sollte, nur in einem gewissen Prozentsatz zum Ziele führt, erscheint, abgesehen von der außerhalb der Kompetenz des Gynäkologen fallenden reinen Psychotherapie, die medikamentöse Behandlung auch der psychogenen Hyperemesis weiterhin unumgänglich. In jüngster Zeit wurde nun in Frankreich ein auf einem ganz anderen Sektor der Medizin bewährtes Medikament, nämlich das den Phenothiazinkörpern angehörende 4560 R. P., das später den Namen **Largactil** erhielt, auch bei Hyperemesisfällen angewandt.

Das Präparat, das durch die Arbeiten von H. Laborit und P. Huguénard über die „Hibernation artificielle", dem sog. künstlichen Winterschlaf, allgemein bekannt wurde, zeigt pharmakologische Wirkungen, die es in hohem Maße für die Behandlung der psychogen bedingten Hyperemesis geeignet erscheinen lassen. So wird durch Largactil unter anderem eine stark dämpfende Wirkung auf das neurovegetative System, und zwar besonders auf den Parasympathikus ausgeübt, wodurch eine starke Herabsetzung der Magensekretion resultiert; infolge der gleichzeitigen sympathikolytischen und adrenolytischen Komponente des Präparates wirkt es auch ruhigstellend auf den Uterus. Von größter Bedeutung ist jedoch die direkte Einwirkung auf das zentrale Nervensystem. Neben einem leicht hypnotischen, sedativen und krampflösenden Effekt entwickelt 4560 R. P. eine bisher unerreichte antiemetische Wirkung, die bei den von uns bisher damit behandelten 25 Hyperemesisfällen zu einem fast schlagartigen Aufhören des Erbrechens führte. Auch im Tierversuch zeigte das Präparat eine sehr eindrucksvolle antiemetische Wirkung nach Applikation zentral wirkender Emetika (Apomorphin). Rouchy veröffentlichte 1952 erstmalig einige Fälle von schwerem Schwangerschaftserbrechen, die er mit 4560 R. P. einer raschen Heilung zuführte. Er bediente sich hiebei der Applikation des Präparates durch intravenöse Dauertropfinfusion zusammen mit Glukoselösung, wobei eine vollständige Nahrungsmittel- und Flüssigkeitskarenz von 24 bis 48 Stunden eingehalten wurde.

Uns hat sich die intramuskuläre Injektion des Präparates mit anschließender oraler Medikation besser bewährt. Die Verabreichung des Medikamentes, die in schweren, zu Rezidiven neigenden Fällen, sich auf die Dauer von Wochen und länger erstrecken muß, ist dadurch wesentlich vereinfacht und erleichtert. Mit einer Anfangsdosis von täglich 2—3 intramuskulären Injektionen zu je 25 mg

konnte auch in schwersten Fällen das Auslangen gefunden werden. Nach dem vollständigen Rückgang des Brechreizes, der unter dieser Medikation je nach der Schwere des Falles in 1—2 Wochen erreicht war, wurden die Injektionen allmählich durch orale Gaben ersetzt, die teils infolge ihrer geringeren Wirksamkeit, teils durch die inzwischen eingetretene Gewöhnung etwa die doppelte Tagesdosis zur gleichen Wirkungsentfaltung benötigten (100 mg pro die).

Bald nach der ersten Injektion flaut die neuro-vegetative und psychische Übererregung der Patientinnen sichtbar ab. Am 2. Tag der Largactilbehandlung macht sich meist ein auffälliges Schlafbedürfnis bemerkbar, das jedoch in den nächsten Tagen schwindet und einem Zustand innerer Ruhe Platz macht. Wie bei der Phenothiazintherapie neurologischer und psychiatrischer Krankheitszustände kommt es auch bei den psychogen bedingten Hyperemesisfällen zu charakteristischen Veränderungen des psychischen Zustandes. Man hat den Eindruck, als ob die vielseitigen Störungen im Sinne hypochondrisch-körperlicher Sensationen oder seelisch-gedanklicher Konflikte infolge Minderung innerer Spannungszustände allmählich gemildert werden und schließlich ganz verschwinden. Die Beziehungen der Patientinnen zu ihrer Umgebung verändern sich in diesem Sinne, daß man von einer zunehmenden Harmonisierung der Persönlichkeit (Flügel) sprechen kann.

Blutdruck und Pulswerte zeigten unter Largactilmedikation eine leichte Senkung, wobei am Anfang der Behandlung eine Neigung zu orthostatischen Blutdruckschwankungen mit Schwindelgefühl und Kollapsneigung beim Aufstehen besteht, weshalb strenge Bettruhe in der ersten Behandlungswoche angezeigt erscheint.

Während der Dauer der Phenothiazinbehandlung ist bei Verabreichung anderer Medikamente größte Vorsicht am Platze, da es im Wesen der Phenothiazinkörper liegt, die Wirkung anderer Pharmaka, besonders Schlafmittel und Alkaloide, zu potenzieren. Irgendwelche Schädigungen des Fötus konnten ebenso wie bei der Largactilanwendung bei Eklampsie und Narkose sub partu (Lacomme, Laborit, Le Lorier, Pommier) auch bei der Hyperemesisbehandlung nicht beobachtet werden. Eine gleichzeitige Hormonbehandlung mit Corpus-luteum-Präparaten zeigte sich jedoch, vor allem mit Rücksicht auf die bei Hyperemesisfällen erhöhte Abortusneigung, sehr günstig, wobei täglich 5—10 mg intramuskulär verabreicht wurden; unter dieser Schutzmaßnahme kam es in keinem unserer Fälle zum Abortus, während bei unbehandelten Hyperemesisfällen in 25% Spontanaborte einzutreten pflegen (Weibl). An Hand eines konkreten Falles möge abschließend noch die prompte und eindrucksvolle Phenothiazinwirkung (Largactil) bei einem schweren Hyperemesisfall im Krankengeschichtsauszug wiedergegeben werden:

A. Z. 5948/1954. 26j. verheiratete Patientin. Krankenhausaufnahme, Interne Abtlg., 12. 8. 1954. Letzte Menstruation 6. Juni 1954. Anamnese: Pat. war bereits wegen schwerer Hyperemesis während zweier Graviditäten im Krankenhaus. Beide Schwangerschaften endeten mit Abortus im 3. Monat. Pat. befindet sich derzeit im 3. L. M. Seit 14 Tagen besteht starkes Erbrechen bei Tag und Nacht, bis zu 10mal in 24 Stunden. Verlauf: Gleich nach der Aufnahme mehrmaliges Erbrechen. Gynäkologischer Befund: Uterus entsprechend grav. mens. II.—III. vergrößert, rechte Adnexe und Parametrien frei, linke Adnexe mäßig verdickt und druckempfindlich, Ck. geschlossen. Therapie: Cortigen täglich sc., Osmon Pyridoxin (Vit. B_6) tgl. i.v., Buscopan 3mal 1 Supp. tgl., Nautisan 2mal 1 Supp. tgl., Dextropur 4mal 1 Eßlöffel. 12.—16. 8. 1954. Therapie wie oben. Tgl. 5—6mal heftiges Erbrechen. 17. 8. Zustand unverändert, Therapie weiter, Magen-Röntgen ergibt mäßig ptotischen hypertonischen Magen, nur leicht vergröberte regelmäßige Schleimhautzeichnung. 18. 8. Leichte Besserung, jedoch noch immer 2—3mal tgl. heftiges Erbrechen. 20. 8. Auf eigenen Wunsch in häusliche Pflege entlassen. 26. 8. Neuerliche Spitalaufnahme. Nachtragsanamnese: Seit 4 Tagen hat sich das Erbrechen wieder gesteigert, ist diesmal noch wesentlich heftiger als vor der ersten Spitalaufnahme. Pat. erbricht bis zu 15—20mal innerhalb von 24 Stunden (öfter auch des Nachts) unabhängig von der Nahrungsaufnahme, hochgradige Schwäche. 26. 8.—28. 8. 1954. Therapie: Osmon-Pyridoxin (Vit. B_6) i.v., Cortison, Luteosan tgl. als Injektion, dazu Nautisan 3mal 1 Zäpfchen tgl. Weiteres heftiges Erbrechen, tgl. 8 bis 10mal. 29. 8.—2. 9. 1954. Therapie gleichbleibend, zusätzlich Cortigen tgl. s.c., Erbrechen unbeeinflußt, steigert sich immer mehr (12—15mal in 24 Stunden). Nach Versagen jeglicher interner Behandlung wird Patientin, deren Allgemeinzustand sich immer mehr verschlechtert, zwecks evtl. Interruptio auf die gynäkologische Abteilung transferiert. Gynäkolog. Befund: Uterus entsprechend Grav. mens. III. vergrößert, CK. geschlossen, re. Adnexe und Parametrien frei, li Adnexe etwas verdickt und druckempfindlich. Patientin macht einen sehr niedergeschlagenen, psycholabilen Eindruck, ist verzweifelt, daß es ihr Schicksal sei, nie ein Kind austragen zu können, bekommt häufig Weinkrämpfe und Anfälle von länger dauerndem Zittern am ganzen Körper. 2. 9. Sofortige Largactilbehandlung mit 2mal 25 mg tgl. i.m., dazu tgl. 10 mg Luteosan wegen bestehender Abortusneigung. 2. 9.—7. 9. Seit der zweiten Largactilinjektion schlagartiges Aufhören des Erbrechens. Die anfängliche Schläfrigkeit am 1. und 2. Tag der Largactilbehandlung schwindet in den folgenden Tagen zusehends. Wegen der noch bestehenden Exsikkose wird Kochsalzinfusion (1000 ccm 0,9% Lösung) verabreicht. Appetit bessert sich zusehends, kein Erbrechen mehr. 8. 9.—10. 9. Täglich vormittags 1 Ampulle Largactil (25 mg) i.m., nachmittags 2 Tabletten Largactil zu je 25 mg. Wohlbefinden, kein Erbrechen, etwas apathisch, aber keinerlei Intellektstörungen. Pat. beginnt vorsichtig aufzustehen. Anfängliche Kollapsneigung geschwunden. 11. 9.—16. 9. Täglich 4mal 1 Tabl. Largactil unter Weglassen der Largactilinjektionen, Fortsetzung der Luteosanbehandlung (10 mg jeden 2. Tag). Am 15. 9. morgens einmal mundvoll erbrochen, sonst kein Erbrechen mehr. 17. 9.—23. 9. täglich 3mal 1 Tabl. Largactil, kein Erbrechen mehr; psychisch sehr zuversichtlich, Appetit gut. 24. 9. Entlassung bei vollem Wohlbefinden, Fortsetzung der ausschleichenden Largactilbehandlung durch den Hausarzt.

Schrifttum: Abdulla u. Rohini: Ind. Med. Gaz., 87 (1952), S. 347. — Amreich: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 3. — Aoustin: Gynec. Obstètr., 5 (1953), S. 5. — Arnhold, Hift u. Solms: Wien. med. Wschr., 48, 18 (1952). — Asim, Onur: Presse med., 56 (1939), S. 112. — Berghöter: Medizinische (1953), S. 1061. — Böhm: Zbl. Gynak., 48 (1931), S. 3454. — Bonilla: Med. Klin., 48 (1953), S. 704. — Dahlheim: Ann. brasil. Gynec., 3, Nr. 18—22. — Delay, Deniker u. Hart: Ann. méd. psychol., Paris, 2 (1952), Nr. 2. — Deschamps: Presse méd. (1952), Nr. 43. — Ebert: Zbl. Gynäk., 39 (1942), S. 1538. — Eysel: Med. Klin., 48 (1953), S. 62. — Fekete: Med. Wschr., 81 (1942), S. 548. — Flügel: Med. Klin., 29 (1953), S. 1027—1029. — Grasset, Laborit, Malinas et Gauthier: Gynéc. Obstétr., 5 (1953), S. 2. — Guhr: Med. Welt (1939), S. 182—185. — Guhr: Med. Klin., 47 (1952), S. 914. — Graef: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 398. — Hartlieb: Geburtsh. Frauenhk., 13 (1953), S. 836. — Hatcher u. Weiss: J. pharmak. exper. therap., 22 (1924), S. 139. — Kehrer: Geburtsh. Frauenhk., 13 (1953), S. 1081. — Kemp: Endocrin., 16 (1932), S. 434. — Laborit, H.: Presse méd. (1952), Nr. 27. — Lacomme, Laborit, Chabrun, Boreau et David: Gynéc. Obstétr., 4 (1952), Nr. 3. — Lange-Sundermann: Münch. med. Wschr., 30 (1940), S. 808. — Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Urban u. Schwarzenberg. Berlin—Wien (1943). — Luisi: Monit. obstétr. gynéc., 11 (1939), S. 402—412. — Martius: Zit. b. Schmidt, L., Ärztl. Praxis, 31 (1953), S. 2. — Meinertz: Zit. b. Schmidt, L., Ärztl. Praxis, 31 (1953), S. 2. — Navratil: Wien. klin. Wschr. (1943), 13/14, S. 248. — Pfeiffer: Med. Klin., 48 (1953), S. 663. — Posatti: Wien. klin. Wschr. (1941), 43/44, S. 880. — Rouchy: Presse med. (1952), Nr. 62. — Rouchy et Creze: Quest Méd. (1953), Nr. 1. — Scheele: Med. Klin., 48 (1953), S. 1081. — Schmidt: Ärztl. Praxis, 31 (1953), S. 2. — Schjött-Rivers: Acta obstetr. scand. Stockholm, 19 (1939), S. 290—336. — Schuck: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 497. — Sergent u. Lian: Presse med. (1912), S. 1033. — Seitz: Med. Klin. (1939), S. 49. — Sigwald u. Flamant, Therapie-Kongreß (1953), Karlsruhe. — Staemmler: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 84. — Thaddea: Die Nebenniereninsuffizienz und ihr Formenkreis. Verlag Enke, Stuttgart (1941). — Wagner: Münch. med. Wschr., 20 (1939), S. 788. — Weibl: Lehrbuch der Frauenheilkunde. Urban u. Schwarzenberg, Berlin—Wien (1944). — Wüske: Diss. Düsseldorf (1936).

Anschr. d. Verf.: Baden bei Wien, A. Ö. Krankenhaus.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Obertaunus, Bad Homburg v. d. H. (Leitender Arzt: Dr. med. K. W. Wachendorff)

Zur Therapie des Azidismus

von K. W. Wachendorff, Drr. med. A. Balzer und H. Schmidt

Zusammenfassung: Es wird über die klinische Anwendung des Magnesium-Aluminiumsilikathydrates Ervasil bei 138 Patienten berichtet. Das Mittel erwies sich als ein ausgezeichnet verträgliches Antazidum mit hohem Säurebindungsvermögen. Die Beschwerden des Azidismus wurden rasch behoben, eine nachhaltige Wirkung auf die Säurewerte innerhalb von 14 Tagen erzielt. Die Verabreichung von 3mal täglich 1—2 Tabletten erscheint ausreichend, die Dosierung sollte dem Einzelfall angepaßt werden. Irgendwelche Nebenerscheinungen waren nicht zu beobachten; das Mittel erwies sich als unschädlich und reizlos.

Bei Kranken, die an akuter Gastritis, frischen Schüben einer chronischen Gastritis, einem Ulcus praepyloricum, an

Cholezystopathien, an frischen Hepatitiden leiden, oder bei Patienten mit Kaskadenmagen findet man trotz unterschiedlicher Magensäurewerte sehr häufig die gleichen Beschwerden, wie Magendruck, saures Aufstoßen und Sodbrennen, die man allgemein unter dem Begriff **„Azidismus"** zusammenfaßt. Azidismus bedeutet also einen Beschwerdenkomplex, der unabhängig vom Säuregrad des Mageninhaltes ist und für den eine allgemein befriedigende pathogenetische Erklärung bisher noch nicht gefunden wurde (Pannhorst).

Die **Behandlung** der Störungen der Magensäureproduktion erstrebt einen Ausgleich und richtet sich in der Regel nach den objektiven Befunden der Titrationsazidität. Die Alkalitherapie zur Neutralisation zu hoher Magensäurewerte wurde in einer umfangreichen Literatur unterschiedlich beurteilt. Die an ein gutes Antazidum zu stellenden Forderungen, von denen als wesentliche nur genannt seien: Reizlosigkeit gegenüber der Magen- und Darmschleimhaut, Fehlen einer Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes, Vermeidung von Laxation oder Obstipation, rascher Wirkungseintritt und lange Wirkungsdauer, werden von den meisten zur Verfügung stehenden Präparaten nicht oder nur teilweise erfüllt.

Unter den neueren Präparaten haben gelförmige Silikate (Kalzium- und Magnesiumsalze) sowie aktivierte Phosphate in stärkerem Maße Anklang gefunden. Aluminiumhydroxyd und Magnesiumtrisilikat werden, besonders in Kombination, von angloamerikanischer Seite sehr günstig beurteilt (Rossien, Batterman, Hunt, Miller, Cushing, Collins). Wenn auch die früher geübte Alkalitherapie in der modernen Klinik nicht selten verlassen wird und unseres Erachtens bei strenger Einhaltung diätetischer Maßnahmen häufig entbehrt werden kann, so erweist sie sich doch als nützlich zu Beginn der Behandlung oder bei Vorliegen heftiger Beschwerden. In der Allgemeinpraxis und bei der ambulanten Behandlung von Patienten, die im Beruf stehen und strenge Diät nicht einhalten können, hat die Neutralisationstherapie ihren Platz behauptet, insbesondere nach der Entwicklung der Säurebindungsmittel.

Als neuartiges Antazidum stand uns unter der Bezeichnung **Ervasil** *) ein kolloidales Magnesium-Aluminium-Silikathydrat mit der Formel $Mg_2\ Al\ Si_3\ O_7\ (OH)_5$ aq. zur Verfügung (Wirkstoffgehalt etwa 0,45 g pro Tablette). Diese Verbindung vereinigt die günstigen Wirkungen von Magnesiumtrisilikat und Aluminiumhydroxyd unter Ausschaltung der Nebenwirkungen, die von der alleinigen Verabreichung dieser Stoffe bekannt sind. Da weder die Substanz noch ihre Spaltprodukte resorbiert werden, ist die Gefahr einer Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes nicht gegeben. Bei der Reaktion mit der Salzsäure des Magens entsteht u. a. kolloidale Kieselsäure, die adsorbierend wirkt und auch auf physikalischem Wege überschüssige Säure bindet.

In einem Zeitraum von 16 Monaten behandelten wir an unserer Klinik insgesamt 138 Patienten mit Ervasil. Es handelte sich um:

84 Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenem Ulcus duodeni und Gastroduodenitis,
34 Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenem Ulcus ventriculi und Gastritis,
13 Patienten mit Gastritis bzw. Kaskadenmagen,
4 Patienten mit Cholezystopathie und Gastroduodenitis,
3 Patienten mit Hepatitis.

Anfangs wurde das Präparat ausschließlich an Patienten mit nachgewiesener Superazidität verabreicht. Nachdem sich besonders gute Erfolge bei Kranken abzeichneten, die über starkes Sodbrennen klagten, gaben wir Ervasil später versuchsweise auch Patienten mit den typischen Beschwerden des Azidismus, bei denen aber die morgens durchgeführte fraktionierte Ausheberung norm- bzw. subazide Werte zeigte. Überraschenderweise sprach auch dieser Personenkreis recht gut auf das Magnesium-Aluminium-Silikathydrat an. Bei der Suche nach einer Erklärung mußten wir feststellen, daß der Magensaft einer Reihe dieser Patienten starke tagesrhythmische Schwankungen aufwies, eine Erscheinung, die vielleicht allgemein noch mehr Beachtung finden sollte. Wir konnten bei einem Teil der Kranken, deren Mageninhalt morgens norm- bis subazid war, abends deutlich superazide Werte nachweisen. Die günstige Wirkung der laufend durchgeführten Neutralisationsbehandlung mit Ervasil ist damit verständlich. Aber auch Patienten mit regelmäßig sub- bzw. normaziden Werten wiesen einen erstaunlichen therapeutischen Erfolg mit Ervasil auf. Eine Deutung dieses Befundes wäre entsprechend der Auffassung von Porges möglich, daß bereits ein norm- oder sogar subazider Magensaft Sodbrennen auslösen kann, wenn ein stärkerer Reizzustand der Ösophagusschleimhaut besteht. Durch die Anwendung von Ervasil kommt es zu einer weiteren Verschiebung des Magenmilieus nach der neutralen Seite und damit zu einer Verringerung des Reizes auf die Mukosa. Inwieweit die fermenthemmende (Kathepsin!) Wirkung des Aluminiums (Freudenberg und Buchs zit. nach Merten, Demole) und der entzündungswidrige Effekt der Kieselsäure in diesen Fällen eine Rolle spielen, muß offen bleiben.

Wir verabreichten Ervasil in einer **Dosis** von 3mal 1 bis 3mal 2 Tabletten täglich, und zwar zu bzw. zwischen den Mahlzeiten. Die akuten Beschwerden ließen sich meist innerhalb von 10 Minuten beheben. In der Regel nach etwa 2 bis 3 Tagen, in Einzelfällen nach 6 bis 8 Tagen, konnte man ein allgemeines Nachlassen der Magenbeschwerden feststellen. Völlige Beschwerdefreiheit erreichten wir nach einer Behandlungsdauer von durchschnittlich 2 Wochen. Ein solcher Effekt wird bei Neutralisationsmitteln im allgemeinen vermißt. Als Erklärung für eine derartige Wirkung des Ervasil könnte man in Übereinstimmung mit Goldeck und Eilers eine Sekretionsminderung durch die adstringierende Wirkung des im Magen entstehenden Aluminiumchlorids annehmen. Wir müssen allerdings feststellen, daß uns für die Beurteilung eines etwaigen Dauererfolges nur ein kleiner Teil der Patienten zur Verfügung stand, weil sich die Mehrzahl der Kranken einer späteren Kontrolle entzog. Die von uns weiter beobachteten Fälle waren über längere Zeit bzw. dauernd frei von Beschwerden.

Allgemeine therapeutische Maßnahmen, wie Diät und Wärme, wurden bei allen Patienten angewandt, Spasmolytika soweit sie erforderlich waren. Da wir mit der Ervasilbehandlung erst dann begannen, wenn die genannten Maßnahmen nicht innerhalb von 3 Tagen zu einem deutlichen Nachlassen des Azidismus führten, glauben wir die günstige Beeinflussung dieser Beschwerden größtenteils dem Ervasil zuschreiben zu können.

Nur in 3 Fällen zeigte die Behandlung nicht den gewünschten Erfolg, und zwar bei 2 Patienten mit Subazidität (Magenkarzinom) und 1 Patienten mit superazider Gastritis bei Cholezystopathie.

Schrifttum: Batterman, R. C. u. Ehrenfeld, I.: Gastroenterology, 9 (1947), 2, S. 141. — Collins, E. N.: J. Amer. Med. Ass., 127 (1945), 14, S. 899. — Cushing R. G.: Med. Times, 70 (1942), S. 200. — Demole, N.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), 42, S. 1078. — Goldeck, H. u. Eilers, H.: Therap. Gegenw. (1951), 6, S. 451. — Hunt, Th.: Practitioner, 164 (1950), S. 555. — Merten, R. u. Ratzer: Klin. Wschr., 27 (1949), 35/36, S. 287. — Miller, T. G.: Med. Clin. North Amer., 28 (1944), S. 403. — Pannhorst, R.: Therapie u. Praxis, 2. Aufl., Urban u. Schwarzenberg, München Berlin 1953. — Porges, O.: Magenkrankheiten, ihre Diagnose u. Therapie, Urban u. Schwarzenberg, Berlin-West 1937. — Rossien, A. X. u. Victor, A. W.: Amer. J. Digest. Dis., 14 (1947), S. 226.

Anschr. d. Verf.: Bad Homburg v. d. H., Kreiskrankenhaus Obertaunus.

*) Hersteller: Gödecke u. Co., Chem. Fabrik AG., Berlin-Memmingen.

Geschichte der Medizin

Aus der Nervenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Kolle)

Die endogenen Psychosen — das delphische Orakel der Psychiatrie

Emil-Kraepelin-Gedächtnisvorlesung

von Kurt Kolle (Schluß)

Wenn wir jetzt, durch den Exkurs über die Verlaufsformen kritisch vorbereitet, zur **Behandlung** übergehen, können wir wieder bei Eugen Bleuler anknüpfen, der 1911, als noch niemand ernsthaft von Schizophrenie-Therapie sprach, sagte: „Die Therapie der Schizophrenie ist ... wohl die dankbarste für den Arzt, der nicht die natürliche Heilung einer Psychose unrechtmäßigerweise seinen Maßnahmen zuschreiben will." Ich könnte es mir sehr leicht machen, indem ich mit Wyrsch (einem Schweizer Psychiater, der ein ausgezeichnetes Buch „Die Person des Schizophrenen" [26] geschrieben hat) erklären würde, daß man „sozusagen mit jedem Verfahren, mit dem man an den Kranken herantritt und ihn als Person berührt, beschränkte Erfolge erzielen kann ..." Aber das wäre doch zu einfach.

Von der Annahme ausgehend, der Schizophrenie liege ein körperlicher Krankheitsprozeß zugrunde, war wohl Hans Berger (27) (mein erster Lehrer, der später durch die Entdeckung des Elektrenzephalogramms so bekannt wurde) der erste, der anfangs der zwanziger Jahre versuchte, mit Cocain katatone Stuporen zu durchbrechen. Ihm folgte bald darauf Klaesi (28), dessen Schlafkur allerdings eine Mittelstellung zwischen somatischer und psychischer Therapie einnimmt; sie wird heute in der Schweiz noch viel verwandt, während sie in Deutschland durch die Schocktherapie zu Unrecht etwas zu sehr verdrängt wurde. Danach war es wieder ziemlich still, bis dann kurz nacheinander Sakel das Insulin, Meduna das Cardiazol, Cerletti und Bini den Elektroschock einführten.

Cardiazol- und Elektroschock verwenden wir bei akuten Psychosen als reine Symptomtherapie, die sich z. B. bei der perniziösen Katatonie bewährt; wir verlieren seither weniger Kranke als vorher. Bei den übrigen katatonen und paranoiden Kranken pflege ich meine jungen Assistenten zu bitten, sparsam mit diesen rohen Mitteln umzugehen. Schließlich sind wir auch schon vor der aktiven Therapie-Ära ganz gut mit diesen Kranken zurechtgekommen.

Nun zum Insulin. Max Müller, der soeben ein dreihundert Seiten starkes Buch (29) darüber geschrieben hat, nach den Dauererfolgen befragt, verweist als sicheres Ergebnis nur auf seine ersten zehn in den Jahren 1935/36 behandelten Kranken, von denen „sich nach sechzehn Jahren acht noch oder wieder im Zustande einer praktischen Heilung befinden". Das wären also 80% Heilungen! Da der Autor selbst erkennt, daß 10 Patienten nicht repräsentativ genug sind, schreibt er, daß die Möglichkeit jetzt fünfzehn Jahre nach Einführung der Insulinbehandlung, zureichende Katamnesen zu erheben, noch kaum ausgenützt worden ist. Diese Lücke ein wenig zu füllen, war meine Absicht, als ich vor ungefähr anderthalb Jahren meinen Mitarbeiter Ruckdeschel beauftragte, an den hier mit Insulin behandelten Patienten Katamnesen zu erheben, über deren Ergebnis ich Ihnen jetzt berichten darf. Von 407 in den Jahren 1937—1952 mit Insulin behandelten Kranken konnten 322 katamnestisch verwertet werden.

Tab. 5: **Rezidivfrei blieben bis 1954 144 = 44,7%**

davon 10—17 Jahre	4—9 Jahre	bis 3 Jahre
50	62	32

Tab. 6: **Rezidive hatten 120 Patienten = 37,3%**

Das erste Rezidiv nach der Behandlung erfolgte in der Zeit von

10—17 Jahren	4—9 Jahren	bis 3 Jahre
5 = 1,6%	40 = 12,4%	75 = 23,3%

Unbeeinflußt waren 58 = 18%.

Dieses Ergebnis, beinahe 45% Vollremissionen, wäre zwar nicht überwältigend, aber doch ganz befriedigend. Als strenge Kritiker müssen wir diese Zahl aber noch korrigieren. Wir betrachten dazu die Tab. 4, auf der die Rückfälle verzeichnet sind. In der unteren Kolonne sind die Prozentziffern, bezogen auf sämtliche 322 Kranke, ausgerechnet. Wir müssen also die zuerst gezeigte Tab. noch einmal schreiben, nämlich nach Abzug der mutmaßlich noch eintretenden Rückfälle; sie sieht dann so aus:

Tab. 7: **Rezidivfrei blieben bis 1954 144 — 17 = 127 = 39,4%**

davon 10—17 Jahre	4—9 Jahre	bis 3 Jahre
50 — 1 = 49	62 — 8 = 54	32 — 8 = 24

Bei dieser, allerdings äußerst kritischen, Auswertung liegt also der Prozentsatz der nach Insulinbehandlung eingetretenen Remissionen nur um etwa 5, höchstens 10% höher als bei unbehandelten Kranken! Wenngleich man mit der endgültigen Stellungnahme wird warten müssen, bis Ruckdeschel seine Unterlagen ausführlich publiziert hat, darf man aus den vorliegenden Zahlen, an denen sich grundsätzlich nichts mehr ändern kann, den Schluß ziehen, daß dieses Ergebnis unserer Katamnesen wenig ermutigend ist. Die praktischen Folgen, die sich daraus ergeben, werden den verantwortlichen Arzt vor schwierige Entscheidungen stellen, zumal die große Insulinkur stets mit einer gewissen, wenn auch geringen Mortalitätsquote belastet bleibt. Angesichts solcher, zwar noch nicht in weitem Umfang bekannter, aber doch schon geahnter Tatsachen erscheint es verständlich, wenn M. Bleuler (30) meint, „daß sich die Hoffnungen ..., von der körperlichen Behandlung zur Psychotherapie hin verschoben haben".

Bevor ich von ihr spreche, einige kurze Worte zur Leukotomie. Ich selbst kenne nur zwei leukotomierte Kranke; beide sind wohl nach dem Eingriff noch ein wenig defekter als vorher geworden. Decker hat seit dem Kriege an der hiesigen Klinik im ganzen 4 Schizophrene der Leukotomie unterzogen; bei einer Patientin soll die Operation Erfolg gehabt haben. Wir sind, im Unterschied zu Amerika und England, überall in Deutschland sehr zurückhaltend mit der Indikation zur Leukotomie.

Psychotherapie der Psychosen ist so alt oder besser so jung wie die Psychiatrie (die ja eigentlich erst seit 50 Jahren den Anspruch erheben kann, ein wenig Ähnlichkeit mit den anderen wissenschaftlich unterbauten Disziplinen der Medizin zu besitzen!). Was uns heute von Bleuler und Benedetti, die bei dem amerikanischen Psychiater Rosen und Mme. Sechhaye in die Schule gegangen sind, vorgeführt wird, ist zwar nicht mehr dogmatische Psychoanalyse, aber doch deutlich von dieser Theorie inspiriert. Um uns ein Urteil bilden zu können, müssen wir unbedingt ein Beispiel hören. Benedetti (31) gibt folgendes:

„Beispiel einer Übertragungsdeutung: Ein Katatoner klagte mir in höchster Angst, daß man ihn hypnotisch dazu zwingen wolle, den Penis seines Verfolgers in den Mund zu nehmen und daran zu saugen. Er müsse einfach saugen. Er sehe immer den Penis vor sich. Zum Verständnis dieser Wahnidee und dieser Halluzination sei noch kurz erwähnt: Der Kranke hatte ursprünglich den Impuls verspürt, am Genitale seiner älteren Schwester zu saugen. Diese ältere Schwester hatte seit vielen Jahren die frühverstorbene Mutter vertreten und den erwachsenen Patienten wie ein kleines Kind bemuttert.. Wir entschlossen uns dann für eine starke Übertragungsdeutung: ‚Du darfst von jetzt ab an keinem Penis saugen und von keinem anderen Nahrung bekommen außer von mir. Ich bin jetzt dein Vater', und dann schließend: ‚Aber ich will nicht, daß du zu einer Frau wirst. Du sollst mein Sohn sein, auf den ich stolz bin. Willst du eine Frau

werden, so werde ich Dich hassen und verstoßen und verfolgen. Bleibst du aber mein Sohn, ein Mann, so will ich dir die Mutter zurückgeben. Ich will dir so viel Nahrung geben, bis du dich satt getrunken und gesaugt hast.' Der Kranke erfuhr also, daß er im Schutze des Vaters mütterliche Nahrung bekommen und seinen Penis behalten dürfte. Der Kranke sagte mir mehrmals, ich sei ein Lügner. Aber er war erschüttert. Daraufhin löste sich die homosexuelle Panik rasch auf. Der Kranke träumte nachts, auf einem vom Sturm bedrohten Schiff zu fahren, der Arzt sitze aber ruhig am Steuer und bringe ihn in den Hafen. Nach der Heilung sagte er mir, er habe eigentlich immer gewußt, daß ich nicht sein Vater war, und doch sei diese Lüge keine Lüge gewesen. Von jetzt an glaube er an einen Vater im Himmel und könne beten." Der Arzt soll also bereit sein, „seine soziale Distanz zum Kranken soweit als möglich aufzugeben und in seinen Augen jene Menschen zu vertreten, die in frühester Kindheit tatsächlich alle Strebungen des Kranken kontrollierten und mitgestalteten: ich meine die Eltern und vor allem die dem Kinde am nächsten stehende Mutter. Der Kranke soll dann an der Person des Arztes Bezugsmöglichkeiten erleben, welche er an seinen ambivalenten Eltern wahrscheinlich nie erfahren konnte und die ihm neue Lebenshorizonte eröffnen" (Benedetti).

Ich persönlich habe keine Erfahrungen mit dieser Therapie, und ich weiß auch noch nicht, ob ich sie an unserer Klinik einführen werde. Aber folgende grundsätzliche Einwände seien gestattet. Die zugrunde gelegte Theorie kann, wie schon angedeutet, ihre Abkunft von der Psychoanalyse gar nicht verleugnen. (Freud würde wahrscheinlich ärgerlich sein Haupt schütteln, wenn er vernähme, wie seine Lehre verändert wurde; denn bei ihm war der Vater der böse Mann, der bei den Kindern den Ödipuskomplex auslöste. Jetzt soll es die Mutter sein, die die armen Kinder in die Schizophrenie treibt!) Es ist zuzugeben — wir älteren Eltern bezeugen es, und die jungen Eltern mögen sich ernsthaft prüfen —: wir sind schlechte Eltern, mit vielen Fehlern behaftet, launisch und mißgestimmt, aufbrausend oder phlegmatisch, mit zuviel oder zu wenig Gemütswärme ausgestattet, zu viel oder zu wenig in unsere eigenen Probleme verstrickt; manche Eltern sind sogar geisteskrank. M. Bleuler legt großen Wert darauf. Aber die Erbstatistik belehrt uns doch, daß — wie F. A. Kehrer (32) mit Recht schreibt — „in einer Reihe von 3—5 Geschwistern — der Durchschnittszahl in schizophrenen Familien — nur ein Kind, sehr viel seltener zwei erkranken."

Gegen dieses Zurückführen alles Unheils auf die Erlebnisse der Kindheit, auch wenn es sich nicht mehr im Gewande der Sexualtheorie von Freud präsentiert, müssen die größten Bedenken angemeldet werden. Es wäre wirklich schlimm um die Menschheit bestellt, wenn alle Fehler und Schwächen, die den Menschen anhaften und auch nicht von ihnen abfallen, sobald sie Väter und Mütter werden, die Kinder wahllos in die Schizophrenie, die Suchten, Neurosen hineindrängten. Ganz geheuer ist es M. Bleuler (33) als kritischem Forscher auch nicht; denn er schreibt 1951: „Ich selbst weiß aus eigenen Studien sicher, daß schwerste Vernachlässigungen und Mißhandlungen der Kinder durch krankhafte, besonders geisteskranke Eltern etwas viel Häufigeres ist, als es die Gesellschaft und sogar manche Ärzte wahrhaben wollen. Ich weiß dagegen noch nicht, ob entsprechende Schäden tatsächlich häufiger, schwerer oder anders auf Schizophrene eingewirkt haben als auf Neurotiker, Alkoholiker, andere psychisch Kranke und sogar viele Gesunde." Da Benedetti im vorigen Jahr über sieben von ihm behandelte Kranke berichtet, deren Zahl sich dann auf zwanzig erhöhte (34), liegt gerade im Hinblick auf die oben wiedergegebenen Statistiken die Katamnese viel zu kurz zurück, um überhaupt ein Urteil zuzulassen. M. Bleuler ist denn auch ehrlich genug, die Frage offen zu lassen, „ob die bisher beobachteten langdauernden Heilungen nach schizophrenem Kranksein der Psychotherapie zuzuschreiben sind, oder ob es sich um Heilungen aus rätselhaften Gründen ohne entscheidenden kausalen Zusammenhang mit der Psychotherapie handelt".

Als einer der wenigen Kliniker, der viele Jahre lang die Psychiatrie von der Seite der freien Praxis kennengelernt hat, darf ich mich für berufen halten, einige abschließende Worte zum Thema der Psychotherapie der Psychosen zu sagen. Ich hatte keine Klinik, die ich übrigens nur selten für meine Patienten entbehrte, und wandte weder Schock- noch Schlaftherapie an. Was machte ich denn mit meinen melancholischen und schizophrenen Patienten? Meistens sachlich und freundlich, manchmal auch unsachlich und unfreundlich (wie es eben in der Natur des Menschen liegt!), möglichst unwissenschaftlich, unbefangen und echt, wandte ich mich ihnen zu, widmete ihnen meistens ziemlich viel Zeit, ging auf ihre Probleme ein — und wäre mir doch höchst überheblich vorgekommen, wenn ich dieses redliche Bemühen als Psychotherapie deklariert hätte. Als ich mich so ähnlich, noch durch ein Beispiel unterstützt, in der Diskussion zum Vortrag von Benedetti in Baden-Baden äußerte, erteilte mir M. Müller die Rüge, man dürfe diesen neuen, unerhörten Einsatz der Psychotherapeuten nicht „verharmlosen". Das liegt mir fern. Wir Psychiater sind ohnedies, mehr als andere Ärzte, durch Kranke gefährdet (eine gegenwärtig hier an der Klinik durchgeführte Untersuchung wird zeigen, wie viele Psychiater und deren Gehilfen durch aggressive Kranke getötet oder ernstlich beschädigt wurden). Aber soll man mutwillig solche gefährlichen Situationen herbeiführen? Wäre der Preis nicht zu hoch im Verhältnis zur fragwürdigen Wirksamkeit dieser Therapie? Ungeachtet aller dieser Einschränkungen, die wir machen mußten, werden wir auch weiterhin bemüht sein, der Person unserer Kranken ihr Recht zukommen zu lassen; eigentlich versteht es sich von selbst, wie die früheren Irrenärzte besser wußten, weil sie ein Leben mit ihren Kranken zusammen in den Anstalten verbrachten.

Als der Geheimrat Weber, Direktor der Anstalt Sonnenstein, wieder einmal aufgefordert wurde, ein Gutachten (35) über den berühmten schizophrenen Senatspräsidenten Schreber zu erstatten, beginnt er sein Gutachten mit der Erklärung, diese Aufgabe sei für ihn wenig angenehm: „Seit Jahren bin ich der Arzt des Klägers, seit langer Zeit ist er mein täglicher Tischgast, von meiner Seite sehe ich das Verhältnis zwischen ihm und mir, wenn ich so sagen darf, als ein freundschaftliches an, und es ist mein lebhafter Wunsch, daß dem schwergeprüften Manne noch das Maß von Lebensgenuß zuteil werde, auf das er nach so vielen Widrigkeiten rechnen zu dürfen glaubt."

Über dieser Kommunikation, die die Person des Arztes mit der Person des Kranken verbindet, vergessen wir aber die Krankheit nicht, auf die wir zum Schluß noch eingehen müssen, um wenigstens die für Theorie und Praxis wichtigsten Punkte bedacht zu haben.

Eugen Bleuler beginnt das Schlußkapitel seines Schizophreniebuches mit den Worten: „Was der schizophrene Prozeß ist, wissen wir nicht." Das war 1911. Ich könnte meinen Vortrag mit diesem Zitat beschließen; denn auch heute wissen wir nicht, was Schizophrenie ist. Aber das wäre doch wieder zu wenig. In 45 Jahren, in denen die Psychiater in allen Ländern emsig geforscht haben, ereignet sich doch manches Mitteilenswerte. Beginnen wir damit, zu berichten, was Schizophrenie nicht ist: sie ist kein mit den heutigen Methoden faßbarer anatomischer oder chemischer Prozeß. Selbst die bei den akut verlaufenden tödlichen Katatonien erhobenen Befunde sind ebenso unspezifisch wie die biochemischen Daten, die „im allgemeinen Adaptationssyndrom aufgehen" (Keup [36]).

„Da die Voraussetzung eines physischen Krankheitsprozesses nicht absolut notwendig ist", sagt Eugen Bleuler, sei es „denkbar, daß die ganze Symptomatologie psychisch bedingt sei und sich aus leichten quantitativen Abweichungen vom Normalen entwickeln könne". Zehn Jahre später erschien das Buch von Kretschmer „Körperbau und Charakter", in dem die Theorie von Bleuler gestützt wird durch die Annahme fließender Übergänge

zwischen schizothymer Charakteranlage, schizoider Psychopathie und schizophrener Krankheit. Als beweiskräftiges Mittelstück fügte Kretschmer die Körperbaulehre hinzu. Beide Teile der Theorie haben bei den Psychiatern mehr Widerstand als Widerhall gefunden. Einige auch für die praktische Prognostik wertvolle Einsichten sind geblieben: die von Gaupp senior und Mauz zuerst herausgestellte Tatsache, daß die pyknisch-syntonen Persönlichkeiten sich öfter, als der durchschnittlichen Proportion entspricht, unter den gutartig verlaufenden, auch später beginnenden paraphrenen Formen finden. Im ganzen gesehen, hat uns die Konstitutionsforschung mehr Fragen aufgegeben als Antworten beschert. Konstitution heißt, enggefaßt, Erbanlage.

Wie steht es mit der Vererbung der Schizophrenie? M. Bleuler bringt in seinem Lehrbuch (1949) die nachfolgende Tabelle, die sich eng an die hier in München von Rüdin und Luxenburger erarbeiteten Ergebnisse anlehnt.

Tab. 8:

Verwandtschaftsgrad	Erkrankungswahrscheinlichkeit an Schizophrenie
Geschwister Schizophrener	10%
Eltern „	6%
Kinder „	16%
Enkel „	3%
Neffen-Nichten „	2%
Vettern-Basen „	2%
Gesamtbevölkerung	1%

Diese mit den sorgfältigsten variationsstatistischen Methoden durchgeführten Untersuchungen können ebensowenig außer acht gelassen werden wie die bei eineiigen Zwillingen erhobenen Befunde. Aus den neuesten, bereits erwähnten Arbeiten von Kallmann (USA) (39), die völlig unabhängig von dem Münchener Institut durchgeführt wurden, ergibt sich, daß bei 268 eineiigen an Schizophrenie erkrankten Probanden, also einem wirklich repräsentativen unausgelesenen Material, in 86,2% Konkordanz gefunden wurde. Solche Tatsachen kann man nicht mit einer Handbewegung beiseite schieben, „verharmlosen", wie es M. Bleuler tut, wenn er sagt: „Völlig unbewiesen und unwahrscheinlich ist aber heute die früher beliebte Behauptung, die Schizophrenie sei ein eindeutiges Erbleiden mit hoher Manifestationswahrscheinlichkeit." Gewiß, die 14% diskordanter eineiiger schizophrener Zwillinge geben uns genug Stoff zum Nachdenken, zum Weiterforschen auf. Wir können und wollen aber die Augen nicht davor verschließen, daß der Mensch, so unfreundlich das manchen Ohren klingen mag, zum Schizophrenen geboren ist. Mein Freund und Kollege, der Erbforscher Bruno Schulz — wir kennen uns nun seit etwa dreißig Jahren — und ich stellten kürzlich fest, daß wir die gleichen geblieben seien, er in seiner ruhigen, beschaulichen, bedächtigen Art und ich in meiner unruhigen, impulsiven, querköpfigen Art, aber das doch nicht, weil die Wechselfälle des Lebens uns das Fell so verschieden gegerbt haben, sondern weil unsere Erbanlagen uns zu so verschiedenen Individualitäten vorherbestimmt haben! Wir müssen uns unbedingt von der Erinnerung frei machen, daß der Nationalsozialismus und die Erbbiologie in Deutschland eine für die Wissenschaft unheilvolle Symbiose eingegangen waren. Diese Forderung darf ich erheben, weil ich mich lange, bevor das totalitäre Regime zur Macht gelangte, lebhaft an der erbbiologischen Forschung beteiligt habe und daher ihren gewiß begrenzten Wert einigermaßen sachverständig beurteilen kann.

Doch nun zurück zur Schizophrenie! Vererbung ist nach naturwissenschaftlicher Denkweise gebunden an eine körperliche Grundlage. Da wir mit dem Menschen nicht experimentieren können, bleibt alles Denken in genetischen Formeln so lange Spielerei, wie wir nicht beim Phänotypus, also bei der manifesten Schizophrenie, einen sicheren körperlichen Befund finden, der es erlauben würde, die Krankheit mit Bestimmtheit als Somatose zu kennzeichnen. Vorläufig bleibt die Schizophrenie wirklich eine Psychose, eine Verirrung der Seele, über deren Wesen man philosophische Spekulationen anstellen mag (38). Wir überlassen dieses Feld gerne den Philosophen, glauben allerdings, daß es noch nicht so weit ist, ihnen endgültig die endogenen Psychosen zu eigener Auslegung abzutreten. Meine Augen blicken noch immer hoffnungsvoll auf die Naturwissenschaften. Verglichen mit dem Reichtum an sicheren Erkenntnisgrundlagen und zuverlässigen Heilverfahren, über die andere medizinische Fächer verfügen, sind wir Psychiater arme Leute. Aber wir bekennen uns ehrlich zu unserer Armut, wir wollen keine „verschämten Armen" sein! Bei dem Mangel an wissenschaftlichen Grundlagen innerhalb des eigenen Faches ist die Versuchung groß, der Dürre des eigenen Landes durch Einfuhr von Samen aus anderen Ländern abzuhelfen. Die Medizin lebt ohnedies von Anleihen bei den Grundwissenschaften. Nachdem die Biologie der Psychiatrie gegenüber nicht recht liquid ist, greift man zur Gestaltpsychologie oder zur Psychoanalyse oder gar zur Philosophie. Solche Hilfen sind berechtigt, so lange man sich ihrer Vorläufigkeit bewußt bleibt; sie können auch auf Irrwege führen, wie das Beispiel der nun längst verlassenen Assoziationspsychologie beweist. Nicht viel anders ist es der zuerst von Levy-Brühl eingeführten sog. Entwicklungspsychologie ergangen, die auch im psychoanalytischen Denken einen wichtigen Platz einnimmt. Die Ethnologen, die von Anfang an den Analogien zwischen der Psychologie der sog. Primitiven und den bei Geisteskranken und Neurotikern beobachteten Phänomenen kritisch, wenn nicht ablehnend gegenüberstanden, haben neuerdings die Initiative wieder ergriffen. Im Lichte dieser neueren Forschungen (39) erscheinen alle Identifikationen des sog. prälogischen, archaisch-primitiven und symbolisierenden Denkens mit den Seelenstörungen der Schizophrenen wie mit den Phantasien der Neurotiker unzulässig; in der engeren Psychopathologie wird ohnedem nicht mehr viel davon gesprochen. Aber selbst eine so breit angelegte Konzeption wie die des kollektiven Unbewußten läuft Gefahr, wie eine übermäßig aufgeblähte Seifenblase zu zerplatzen.

Der Barometerstand unserer eigenen wissenschaftlichen Unsicherheit läßt sich am besten beobachten, wenn man dem raschen Kurswechsel zusieht, den in besorgniserregender Weise einzelne Psychiater vollziehen. Heute stützt man sich wuchtig auf Konstitutions- und Erbforschung, um morgen alle Ergebnisse als überflüssiges, ja schädliches Gerümpel wegzuwerfen. Heute degradiert man die Psychotherapie in Bausch und Bogen zu einer Modetorheit und morgen wird sie, wenn auch nicht zur Königin, so doch zur Thronfolgerin ausgerufen. Heute wird die gesamte Psychologie als zeitgebundenes Mißverständnis entlarvt und morgen darf sie Steigbügelhalterin für eine funkelnagelneue Anschauung vom Menschen sein. Wie liebenswürdig verspottete doch Kraepelin (40) das Eindringen der Psychoanalyse in die klinische Psychiatrie: „Ich muß offen gestehen, daß ich den Gedankengängen dieser ‚Metapsychiatrie', die wie ein Komplex die nüchterne, klinische Betrachtungsweise aufsaugt, beim besten Willen nicht zu folgen vermag. Da ich auf dem festen Boden der unmittelbaren Erfahrung zu wandeln gewöhnt bin, stolpert mein philiströses naturwissenschaftliches Gewissen auf Schritt und Tritt über Einwände, Bedenken und Zweifel, über die den Schüler Freuds die leichtbeschwingte Einbildungskraft ohne weiteres hinwegträgt".

Zum Schluß fragen wir: haben wir etwas gelernt? Ich denke: ja! Die endogenen Psychosen

bleiben endogene, d. h. aus inneren, uns derzeit noch unbekannten Ursachen entstehende Krankheiten der Seele. Die unbestreitbare Tatsache, daß sie nur den treffen, der mit einer entsprechenden Erbanlage ausgestattet ist, drückt ihnen zwar nicht den Stempel „unentrinnbar" auf, verleiht ihnen aber doch den Rang eines als Schicksal zu bewältigenden Geschehens. Doch wir werden gestärkt und getröstet, wenn die Klinik (genauer gesagt die klinische Erfahrung und nur sie, keine noch so wertvolle Hilfswissenschaft) uns lehrt, daß die gnädige Natur ihre zerstörenden und schöpferischen Kräfte wohl zu verteilen weiß. Die zyklothymen Kranken werden ausnahmslos, die schizophrenen Kranken zu einem Drittel auch ohne ärztliches Eingreifen wieder gesund. Gewalttätige Maßnahmen, mit dem Ziel, diese Krankheiten auszumerzen, wie Sterilisation, Kastration, Eheverbote, Empfängnisverhütung können aus wissenschaftlich begründeten Ergebnissen nicht hergeleitet werden. Krankheiten, also auch Psychosen, gehören zum menschlichen Dasein und müssen vom Menschen, wenn er sich zu Ehe und Kindern in der ihm gegebenen Freiheit entschließt, genau so in seinen Lebensplan eingerechnet werden, wie andere ungewollte und unverdiente Schicksalsschläge. Dieses Fazit unserer Untersuchung geht uns alle an.

Und wir Psychiater? Ich kündigte meinen Vortrag ein wenig reißerisch an: die endogenen Psychosen — das delphische Orakel der Psychiatrie. Wie man hineinfragt, so schallt es heraus und dann noch unbestimmt, vieldeutig. Die Psychiatrie ist groß geworden durch den Anschluß an die Naturforschung, die uns schließlich, fragen wir nur hartnäckig genug, eindeutige Antworten gibt. Es gehört viel Geduld dazu, die der einzelne Forscher oft nicht aufzubringen vermag. Die Psychiatrie kann in ihrem derzeitigen höchst unvollkommenen Stande des delphischen Orakels anscheinend noch nicht entraten. Daher so viele Fragen, so viele dunkle Antworten. Trotzdem plädieren wir dafür: wir wollen weiter, wie unsere Vorfahren, Kraepelin allen voran (41), sorgfältig beobachten, fleißig untersuchen, mit bescheidenen Ansprüchen unsere Fragen stellen, die akrobatischen Künste mancher Theoretiker aufmerksam verfolgen, selbst aber festen Stand auf der Erde nehmen, also wie Rieger (42) gesagt hat, den „untersten Weg als den sichersten ansehen und sich immer mehr befreien von dem Respekt vor den oberen Wegen", nicht zu viel philosophieren (so rief uns Heidegger auf der Psychiatertagung 1950 in Badenweiler zu) und trotzdem das Wundern nicht verlernen.

Anmerkungen: 1. Kraepelin, E.: Psychiatrie. 1. Aufl. 1883, 2. Aufl. 1887, 3. Aufl. 1889, 4. Aufl. 1893, 5. Aufl. 1896, 6. Aufl. 1899, 7. Aufl. 1904, 8. Aufl. 1909—1913, 9. Aufl. 1927, sämtl. bei J. A. Barth, Leipzig. — 2. Kraepelin, E.: Psychiatrie. 8. Aufl., Bd. III, S. 1368. — 3. Da ich mich schon einmal, wie ich glaube, ziemlich klar und erschöpfend zu diesem Thema — jedoch an ziemlich versteckten Stellen — geäußert habe, erlaube ich mir, mich hier selbst zu zitieren. In meinem kurzen Referat auf dem Internisten-Kongreß 1949 in Wiesbaden (Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 55. Kongr., 63, 1949, und Psyche, 3 [1949], S. 377) sagte ich: „Das kümmerliche Ergebnis, das diese in dürren Worten aufgezählten Fakten enthalten, macht begreiflich, daß wir seelischen Erlebnissen in der Entstehungsgeschichte der Krankheiten des Nervensystems und der Psychosen keinen entscheidenden, für uns evidenten Einfluß einräumen können. Trotzdem kann man versuchen, auch die seelische Krankheit bis in die feinsten Verästelungen des Lebensgrundes hinein zu verstehen. Diese lebensgeschichtliche Betrachtung ist ein altes Anliegen der Psychiater. Aus den letzten Jahrzehnten seien nur die Pathographien von Möbius, Gaupps Analyse des Paranoikers Wagner, Jaspers biographische Studien über Strindberg, Hölderlin, van Gogh und Nietzsche, Kretschmers Arbeit über den sensitiven Beziehungswahn, Heidenhains über Jonathan Swift, Bürger-Prinz' über den Rembrandtdeutschen Julius Langbehn genannt. — Doch wir begnügen uns nicht mit diesem negativen Aspekt, den das Erfahrungsgut der neurologisch-psychiatrischen Klinik dem darbietet, der die Hintergründe der Krankheit erforschen will. Es muß erlaubt sein, zu fragen, warum bei den das zentrale Nervensystem und die zentralen Anteile der Persönlichkeit befallenden Krankheiten der lebensgeschichtliche Zusammenhang so wenig gewahrt bleibt, ja in der Regel jäh abreißt. Ist es nicht so, daß hier die Krankheit schon frühzeitig Bedingungen setzt, die den Menschen davon absperren, seine innere Lebensgeschichte zu symbolisieren — es sei denn in der völligen Verzweiflung, Verirrung und Vernebelung des Geistes, wie bei den Psychosen, und im Brachliegen der vegetativen, der ausführenden und empfangenden Organe, wie bei den Hirn- und Rückenmarkskrankheiten? Wo also durch Naturgewalt die Lebenszentren vorzeitig lahmgelegt werden, büßt der Kranke die nur dem Menschen eigene Fähigkeit ein, frei wählen und sich entscheiden zu können." — 4. Schneider, Kurt: Die Untergrunddepression. Fortschr. Neur., 17 (1949), S. 429. — 5. Weitbrecht, Jörg: Zur Typologie depressiver Psychosen. Fortschr. Neur., 20 (1952), S. 247. — 6. Kallmann, F. J.: The Genetics of Schizophrenia. New York (1938), und Amer. J. Psychiatr., 103 (1946). — 7. Binswanger, L.: Über Ideenflucht. Zürich 1933; und Schweiz. Arch. Neur. (1931 bis 1932), Nr. 27—30. — 8. Schneider, Kurt: Einleitung zu einem Gespräch über Schocktherapie. Nervenarzt, 18 (1947), S. 529. — 9. Jacobsen, Jens Peter: Sämtliche Werke. Leipzig, Insel-Verlag. Aus „Frau Marie Grubbe. Interieurs aus dem 17. Jahrhundert", S. 179: „Wisset Ihr nicht", sagte er langsam, scheinbar verlegen und unsicher, ob er schweigen oder reden solle, „wisset Ihr nicht, Madame, daß es hier in der Welt eine geheime Sozietät gibt, so man die Kompagnie der Melancholischen nennen könnte? Das sind Leute, denen von Geburt an eine andere Natur und Beschaffenheit gegeben ist als andern; sie haben ein größeres Herz und hurtiger Blut, sie lechzen und verlangen nach mehr, begehren stärker, und ihre Sehnsucht ist wilder und brennender, als sie bei dem gemeinen Adelshaufen ist. Sie sind flugs wie Sonntagskinder, ihre Augen sind offener, alle ihre Sinne sind subtiler in ihren Empfindungen. Des Lebens Freud und Lust, die trinken sie mit ihren Herzenswurzeln, während die andern, die greifen nur mit plumpen Händen danach." — 10. Guardini, R.: Vom Sinn der Schwermut. Graz, Wien, Bludenz (1951). — 11. Bleuler, E.: Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Im Handbuch der Psychiatrie. Leipzig u. Wien (1911). — 12. Stauder, K. H.: Die tödliche Katatonie. Arch. Psychiatr., 102 (1934). S. 614. — 13. Rieger, K.: Die Meßstange. Jena (1918). — 14. Kretschmer, E.: Der sensitive Beziehungswahn. 3. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg (1950). — 15. Winderlich, R.: Kekulé. In: Das Buch der großen Chemiker, Bd. II. Verlag Chemie, Berlin (1930), S. 200—216. — 16. Matussek, P.: Untersuchungen über die Wahnwahrnehmung. Arch. Psychiatr., 189 (1952), S. 279—319, und Schweiz. Arch. Neur., 71 (1953), S. 189—210. — 17. Häfner, H.: Über Wahrnehmungs- und Bedeutungsstrukturen und ihre Beziehungen zur emotionalen Einstellung. Zschr. exper. Psychol. (1953), S. 568. — 18. Schneider, K.: Klinische Psychopathologie. 3. Aufl., Stuttgart (1950). — 19. Kehrer, F. A.: Kritisches und Katamnestisches zum Schizophrenieproblem. Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), Beih. z. Nr. 38, S. 1508. — 20. Benedetti, G.: Psychotherapie der Schizophrenie. Nervenarzt, 25 (1954), S. 197. — Ders.: Die Welt des Schizophrenen u. deren psychotherapeutische Zugehörigkeit. Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 1029. — 21. Jung, C. G.: Über die Psychologie der Dementia praecox. Halle (1907). — 22. Bleuler, M.: Zur Psychotherapie der Schizophrenie. Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 841. — 23. Kraepelin, E.: Psychiatrie. 8. Aufl., S. 863 ff. — Braun, E.: Schizophrenien. Aus: Jahresbericht der Psychiatr. u. Neurol. Klin. München. Arch. Psychiatr., 80 (1927), S. 131. — Gerloff, W.: Über Verlauf und Prognose der Schizophrenie. Arch. Psychiatr., 106 (1937), S. 585. — Hutter, St.: Beitrag zur Prognose der Schizophrenie. Arch. Psychiatr., 112 (1941), S. 562. — Kehrer, F. A.: (siehe Nr. 19). — Müller, M.: (siehe Nr. 29). — Bleuler, M.: (siehe Nr. 24). — Mayer-Gross, W.: Klinik der Schizophrenie. In: Bumkes Handbuch d. Geisteskrankh., IX (1932), S. 535. — 24. Bleuler, M.: Forschungen und Begriffswandlungen in der Schizophrenielehre (1941 bis 1950). Fortschr. Neur., 19 (1951), S. 385. — 25. Binswanger, L.: Schizophreniestudien. Schweiz. Arch. Neur., 53—71 (1945—1952). — 26. Wyrsch, J.: Die Person des Schizophrenen. Bern (1949). — 27. Berger, H.: Zur Pathogenese des katatonischen Stupors. Münch. med. Wschr., 68 (1921), S. 448. — 28. Klaesi, J.: Über die therapeutische Anwendung der „Dauernarkose" mittels Somnifen bei Schizophrenen. Zschr. Neur., 74 (1921), S. 557. — 29. Müller, M.: Die körperlichen Behandlungsverfahren in der Psychiatrie. Bd. I, Stuttgart (1952). — 30. Bleuler, M.: (siehe Nr. 24). — 31. Benedetti, G.: (siehe Nr. 20a). — 32. Kehrer, F. A.: (siehe Nr. 19). — 33. Bleuler, M.: (siehe Nr. 24). — 34. Benedetti, G.: (siehe Nr. 20b). — 35. Weber: In: Denkwürdigkeiten eines Nervenkranken, von Dr. Daniel Paul Schreber. Leipzig (1903), S. 452. — 36. Keup, W.: Die „Biochemie der Schizophrenie". Eine kritische Stellungnahme. Mschr. Psychiatr., 128 (1954), S. 56. — 37. Kallmann: (siehe Nr. 6). — 38. Wie man solche philosophische Spekulationen anstellen kann, hat K. Schneider in seiner Rektoratsrede „Psychiatrie heute" (Stuttgart 1952), in trefflicher Kürze gezeigt. Auch ohne Philosophie kann man als Biologe sich Gedanken machen über das Wesen der Schizophrenie; dies lehrt uns E. Grünthal in seiner ebenfalls vorbildlich knappen Studie „Zum Problem der schizophrenen Erkrankung", Mschr. Psychiatr., 124 (1952), S. 258. — 39. Siehe dazu die Arbeiten von F. Herrmann „Zur Beurteilung der Sexualsymbolik bei Naturvölkern" (Studium generale, 6 [1953], S. 303, und „Um die Interpretation der Bildnerei der Naturvölker" (Studium generale, 7 [1954], S. 394). — 40 Kraepelin, E.: Psychiatrie. 8. Aufl., S. 938. — 41. Bereits als junger Psychiater war ich begeistert von der Sachleidenschaft, die Kraepelin beflügelte. In einer Besprechung der 9. Auflage (Mschr. Krim. Psychol., 19 (1928), S. 575) schloß ich mein Referat mit den Worten: „Möge Kraepelins ‚Klinische Psychiatrie' dazu verhelfen, daß wieder ein wenig mehr von seiner ‚altmodischen' Klarheit über uns komme." Nach langen Kriegen, in denen das geistige Leben sich verstecken muß, kommt oft zu viel Bewegung in den ruhigen Gang der Wissenschaft. Jaspers rügte bereits nach dem ersten Weltkrieg (Allgemeine Psychopathologie, 3. Aufl., Berlin (1923), S. 179 bis 180) die „Stimmung, als ob alles erschüttert sei, eine ganz neue Psychiatrie entstehe, ein tieferes Eindringen in die letzten dynamischen Faktoren gewonnen sei . . . Es ist eine Tonart üblich geworden, die die Ursachen selbst zu fassen meint, die früheren Leistungen meistens vorwirft, nur im Deskriptiven sich herumzutreiben, während jetzt das Dynamische erfaßt würde. Wenn man die spärlichen Ergebnisse dieser Forschung sieht . . ." — 42. Rieger, K.: (siehe Nr. 13).

Anschr. d. Verf.: München 15, Nußbaumstr. 7, Univ.-Nervenklinik.

Rundfrage

Gibt es theoretische Anhaltspunkte oder praktische Beweise für eine diagnostische Brauchbarkeit der Irisdiagnose (vulgo Augendiagnose)? *).

Antworten:

Vor einigen 30 Jahren hatte ich in Rostock in den Sezierübungen nur so viele Studenten, daß der Präpariersaal nicht bloß Stätte ernster anatomischer Arbeit, sondern zugleich Stätte von Gesprächen mit den Studenten über die verschiedensten Dinge war, Stätte des „Studium generale" in der einfachsten und erfolgreichsten Form. In solchem Gespräch behauptete eines Tages ein Student, er könne Krankheiten aus den Augen erkennen. Ich hatte von dergleichen nie gehört und widersprach ihm heftig, er aber blieb unbeirrt bei seiner Behauptung. Schließlich erklärte ich, er solle an mir die Probe machen. Er sah mir in die Augen und stellte eine verblüffend richtige Diagnose. So auch bei einem zweiten. Ich verbarg meine Überraschung nicht, erklärte ihm aber, seine „Augendiagnose" wäre erst dann gesichert, wenn sie durch jederzeit reproduzierbare Experimente erhärtet wäre. Wir verabredeten, daß er nach solchen Experimenten suchen sollte. So kam ich als Anatom dazu, mich mit der Augendiagnose zu beschäftigen. Und ich berichte im folgenden nur, was ich davon selbst gesehen habe.

*) Vgl. dazu auch ds. Wschr. (1954), 9, S. 243 u. (1954), 40, S. 1170.

Ich sah die hellblaue Iris einer Dohle orangegelb werden und wieder hellblau, und ich lernte, an der Iris zu erkennen, ob ein Tier frisch gefangen war oder schon einige Zeit in Gefangenschaft gehalten wurde. Aber das Ausgangsexperiment von Péczely am Steinkauz wurde vergeblich wiederholt, und auch viele andere Experimente blieben ohne Erfolg. Inzwischen hatte ich erfahren, daß auch in der Dermatologischen Klinik Untersuchungen zur Augendiagnose im Gange waren. Deren Direktor war damals der ebenso aufgeschlossene wie vorurteilsfreie W. Frieboes. Oberarzt war der Privatdozent Felke, Sohn des damals weitbekannten „Lehmpastors", der als Seelsorger ab und zu Kranken geholfen hatte und durch seine Erfolge weit über seine Dorfgemeinde hinaus bekannt geworden war. Er las aus den Augen ab, welches Heilmittel aus der Volksmedizin oder aus der homöopathischen Apotheke dem Kranken helfen würde. Wegen Kurpfuscherei vor Gericht gestellt, versagte er völlig, da man von ihm ärztliche Diagnosen verlangte. Den Sachverständigen kam es damals gar nicht in den Sinn, daß es möglich sein könnte, einem Kranken zu helfen ohne eine Diagnose im Sinne der klinischen Medizin. Frieboes, unvoreingenommen wie immer, verfolgte mit großer Anteilnahme die Untersuchungen seines Oberarztes. Er ließ ja auch unbedenklich die Hautwarzen „besprechen", solange er eine Assistentin hatte, die dies konnte, und er war betrübt, daß niemand es von ihr zu lernen vermochte. Eines Tages bekam der Oberarzt Felke den Besuch eines Münchener Arztes, der in seiner Praxis die Augendiagnose verwendete. Er fand sich bereit, vor einem Kreis von Direktoren und Assistenten der Kliniken einige vorher klinisch genau untersuchte Patienten anzusehen, ohne ein Wort mit ihnen zu sprechen. Seine Diagnosen waren so erstaunlich, daß man glaubte, er hätte sich die klinischen Befunde insgeheim verschafft. Um ihn auf die Probe zu stellen, bat einer der klinischen Assistenten, ihn zu untersuchen. Diagnose: „Sie haben einmal eine Verletzung in der rechten Oberbauchgegend mit Beteiligung von Leber, Duodenum und Pankreas gehabt, mit schwerem Schock einhergehend, außerdem haben Sie einen Nierenstein, oder er ist Ihnen vor kurzem abgegangen." Daß der Kollege im Kriege einen Bauchschuß genau an der bezeichneten Stelle bekommen hatte, wußten wir alle, und zu unserer größten Überraschung bekannte er, daß ihm in der Tat vor zwei Wochen ein Nierenstein abgegangen sei. — Übrigens wichen die Diagnosen des augendiagnoseübenden Arztes doch sehr charakteristisch von den üblichen klinischen Diagnosen ab, und er erklärte das auch ohne Rückhalt. Er sagte z. B.: „Aus der Iris kann ich erkennen, welche Organe in ihrer Funktion irgendwie gestört sind, aber nur in wenigen Fällen, welcher Art die Störung ist; ich kann sagen, daß ein maligner Prozeß im Gange ist, kann aber nicht die Diagnose Magenkarzinom stellen; ich kann die Disposition zu Diabetes oder zu Tuberkulose erkennen, kann aber nicht sagen, ob der Untersuchte wirklich einen Diabetes oder eine Tuberkulose hat." — Bei solchen Erfahrungen, die mich sehr beeindruckten, empfand ich es als Pflicht, dem Problem der Augendiagnose weiter nachzugehen. Denn wenn es möglich wäre, sie auch nur annähernd so sicher zu gründen und auszuarbeiten wie die Auskultation und Perkussion, so könnte sie jeder Arzt lernen und damit ein sehr aufschlußreiches diagnostisches Hilfsmittel gewinnen. Von Anfang an wurden also die Untersuchungen mit positiver Einstellung geführt.

Aber mein Student verließ Rostock, und ich mußte einige Jahre warten, bis ich einen neuen Mitarbeiter fand, der sich für die Sache interessierte. Das war Enno Freerksen, später Professor der Anatomie in Kiel, jetzt Leiter des von ihm gegründeten Tuberkuloseforschungsinstitutes in Borstel (Holstein). Er hat etwa 8 Jahre lang zahlreiche Gesunde und Kranke genau untersucht und photographiert, nicht nur einmal, sondern wiederholt, die Gesunden, wenn sie krank wurden, und die Kranken während und nach ihrer Krankheit. Um ganz sicher zu sein, ist er 4 Wochen lang bei einem anerkannten Irisdiagnostiker in die Schule gegangen und hat sich auch sonst bei den Iridologen umgesehen, wo sich nur Gelegenheit bot. Aber ehe seine Untersuchungen abgeschlossen waren, sind seine sämtlichen Irisphotogramme mit allen Notizen und seine einzigartige iridologische Bibliothek durch Bomben vernichtet worden, und nach dem Kriege war keine Möglichkeit für ihn, die Untersuchungen wieder aufzunehmen. Folgende Grundfragen hatten sich bei ihm herauskristallisiert: 1. Ist nach dem anatomischen Bau der Iris überhaupt die Möglichkeit gegeben, daß sich Änderungen an ihr vollziehen, die nicht auf einer lokalen Erkrankung der Iris selber beruhen? 2. Betreffen die „Zeichen" der Irisdiagnostiker die Farbe oder die Struktur der Iris oder beides? 3. Ist objektiv erweisbar, daß das Strukturbild der Iris sich überhaupt im Sinne von „Zeichen" ändern kann? 4. Gibt es angeborene Strukturbesonderheiten der Iris, die immer wieder gefunden werden, wenn die Träger bestimmte Krankheiten bekommen?

Zur 1. Frage: Die Vorderfläche der Iris hat kein Epithel, ist höchstens mehr oder weniger von der durchsichtigen „Grenzschicht" („Vorderblatt") überzogen. Jedenfalls ist das Stroma sichtbar. Und dieses ist eine besondere Modifikation des Mesenchyms, jenes Gewebes, dessen Reaktionsfähigkeit und Reaktionsbereitschaft von anderen Gegenden des Körpers her wohlbekannt ist. Es wäre also, theoretisch betrachtet, möglich, daß bei Erkrankungen der Organe dieses Mesenchym irgendwie reagierte und daß diese Veränderung auch in der lebenden Iris erkennbar wäre. — Zur 2. Frage: Die „Zeichen" betreffen das Strukturbild, nicht das Farbbild. Schwarze, weiße, auch farbige Flecke werden ebenfalls bewertet, aber es kommt nicht auf ihr Vorhandensein an sich an, sondern auf die Stelle, an der durch sie das Strukturbild verändert ist. — Zur Lösung der 3. Frage wurden einige tausend Photogramme aufgenommen, auch stereoskopische und farbige. Vor allem wurde bei einzelnen Personen durch eine Reihe von Jahren hindurch die Iris immer wieder photographiert, in gesunden und kranken Tagen, vor und nach einer Operation. In keinem Falle konnte auch nur die geringste Veränderung nachgewiesen werden. Das heißt mit anderen Worten: die Grundvoraussetzung der ganzen Irisdiagnose, daß das Irisbild sich ändern kann, hat objektiv nicht erwiesen werden können. — Die Prüfung der 4. Frage hat kein statistisch einwandfreies Ergebnis gebracht, da die Untersuchungen nicht zu Ende geführt werden konnten. Es hätten z. B. weit mehr Patientinnen mit Retroflexio uteri untersucht werden müssen, bei der angeblich die klinisch-anatomische Diagnose mit absoluter Sicherheit aus der Iris gestellt werden kann. Immer ist zu bedenken, daß ja das Zusammentreffen von angeborenen Strukturvarianten der Iris mit Erkrankungen sehr wahrscheinlich ist. Man überlege: ein Mensch hat ein Fleckchen oder ein anderes Zeichen an der Stelle der Iris, wohin die Schemata das Herz lokalisieren. Ist die Wahrscheinlichkeit nicht sehr groß, daß er einmal eine Herz- oder Kreislaufstörung bekommt? — Die 3. und 4. Frage, die Grundfragen für die Beurteilung der Irisdiagnose, können nur durch umfassende kritische Untersuchungen an großen Reihen beantwortet werden. Solche aber sind bisher weder von den Augendiagnostikern noch von ihren Gegnern veröffentlicht, wahrscheinlich auch gar nicht angestellt worden. Auf beiden Seiten hat man sich die Sache reichlich leicht gemacht.

Um auf die eigene Unvoreingenommenheit die Probe zu machen, wurde bei Gelegenheit an etwa 50 Iridologen ein einwandfreies Irisphotogramm verteilt, das von einem Manne stammte, dessen Lebensgeschichte mit den klinischen Befunden sehr genau bekannt und dessen Iris im

Laufe von Jahren immer wieder photographiert worden war. Die Herren wurden gebeten, das Bild in Ruhe zu betrachten und ihre Diagnose schriftlich mitzuteilen. Fast alle waren so freundlich, dieser Bitte nachzukommen. Nicht zwei von den Diagnosen stimmten miteinander überein, und keine kam auch nur in die Nähe der früher erkrankten Organe und des zur Zeit erkrankten, d. h. sämtliche Diagnosen waren absolute Fehldiagnosen. Man kann in diesem Ergebnis nur den klaren Beweis sehen, daß die Behauptung der Augendiagnostiker unzutreffend ist, daß durch Erkrankungen typische Veränderungen der Irisstruktur erzeugt werden, die für jeden Gutwilligen erkennbar sind. Gleichzeitig beweist dieses Ergebnis, daß die Iriszeichen sehr unterschiedlich von den einzelnen Irisdiagnostikern bewertet werden. Wenn also die Irisdiagnostiker der sogenannten Schulmedizin vorwerfen, daß sie aus Voreingenommenheit sich gegen die Übernahme des angeblich leicht erlernbaren Systems der Irisdiagnose sperre, so darf man mit gutem Grunde entgegnen, daß ihre Behauptung, es gäbe typische Strukturveränderungen der Iris, aus denen jeder eine ärztliche Diagnose stellen oder wenigstens die Körpergegend angeben könne, in der sich ein pathologischer Prozeß abspielt, durch nichts bewiesen ist. Trotz allem aber gibt es unleugbar einzelne Menschen, die aus der Iris Erstaunliches herauszulesen vermögen. Ob und inwieweit sie neben dem Irisbild das Gesamtbild des Kranken, vielleicht unbewußt, beachten und benutzen, ist nicht geprüft.

Viele zu einer positiven Beurteilung neigende Ärzte sehen einen wichtigen Hinweis für die Richtigkeit der irisdiagnostischen Angaben darin, daß die von den verschiedensten Autoren mitgeteilten Lokalisationsschemata der Iris zumindest in den Hauptpunkten eine außerordentliche Übereinstimmung zeigen. Freerksen ist damals dieser Tatsache besonders nachgegangen und hat den Nachweis führen können, daß diese Übereinstimmung einfach durch die Übernahme des Péczelyschen Grundschemas zustande gekommen ist, wobei sich die einzelnen Autoren je nach Phantasie und Neigung um eine „Vervollständigung" des Schemas bemüht haben. Sie haben nur sozusagen die „weißen Flecke" der Péczelyschen Iriskarte ausgefüllt, nicht auf Grund von Beobachtungen und Befunden, sondern nach reiner Willkür. Und an Hand dieses Schemas haben sie ihre Lehre durch in der ganzen Welt verbreitete Schulen weiter vermittelt. — Gern arbeiten die Irisdiagnostiker auch mit dem Argument, die Schulmediziner seien lokalistisch eingestellt, sie selbst dagegen ganzheitlich. Schon eine oberflächliche Betrachtung zeigt aber, daß unter allen Systemen, welche die Medizin im Laufe ihrer Geschichte hervorgebracht hat, bisher kein so extrem lokalistisches gewesen ist wie gerade die Augendiagnose.

Die Untersuchungen, über die ich kurz berichtet habe, waren von dem ernsten Bestreben geleitet, festzustellen, ob die Augendiagnose irgendwie als diagnostisches Hilfsmittel für die Klinik und für den praktischen Arzt ausgearbeitet werden könnte. Mit großen Hoffnungen sind sie begonnen, im Wechsel von Enttäuschungen und neuen Hoffnungen fortgeführt, schließlich gewaltsam abgebrochen worden. Nach dem, was ich, vor allem dank Freerksens vieljährigen Bemühungen, gesehen und erfahren habe, kann ich nur sagen: es gibt offenbar geborene Irisdiagnostiker, aber sie sind selten, und was sie aus der Iris zu entnehmen vermögen, sind nicht wirkliche Diagnosen, sondern höchstens Anhaltspunkte für die unerläßlich bleibende ärztliche Untersuchung des ganzen Kranken. Rational, mit naturwissenschaftlichen Methoden ist die Irisdiagnose nicht faßbar, so wenig wie das Rutengehen; man kann sie deshalb auch nicht lernen, so wie man nicht lernen kann, Hautwarzen und Erysipel durch Besprechen zu heilen.

Dr. med. Curt Elze, emer. Prof. der Anatomie,
München 8, Lucile-Grahn-Straße 46.

Der Zeitabschnitt der Irisdiagnose bis 1925 wurde von dem Münchener Ophthalmologen, Prof. Salzer, in seinem Buch „Augendiagnose und Okkultismus" erschöpfend behandelt. Salzer konnte dartun, daß Beweise für die Erkennung von Organerkrankungen aus der Iris im Sinne der Irisdiagnostiker bis dahin nicht erbracht wurden. Im nachfolgenden beschäftige ich mich daher nur mit der Irisdiagnose der letzten beiden Jahrzehnte. Als gültige Beweise für die Brauchbarkeit der Irisdiagnose wären anzusehen:

1. Die richtige Diagnose nachweislich vorhandener Organerkrankungen nur aus der Betrachtung der Iris bei der überwiegenden Zahl einer großen Reihe von Patienten vor einem objektiven Gremium.

Antwort: Mehrfach durchgeführte derartige Überprüfungen endeten stets mit einem Versagen der Irisdiagnostiker. Die letzte größere, noch am günstigsten verlaufene und von den Irisdiagnostikern als Erfolg bezeichnete Überprüfung war in Stuttgart 1942 im Beisein von 14 Ärzten und 12 Heilpraktikern. Von 4 sehr erfahrenen Irisdiagnostikern wurden bei einem Patienten bis zu 18 Diagnosen oder Organe als erkrankt angeboten. Darunter fanden sich zwar stets auch einzelne Treffer. Doch wurden selbst bei dieser großen Auswahl vom Irisdiagnostiker angebotener Diagnosen klinisch eindeutig festgestellte Erkrankungen vom Irisdiagnostiker nicht erfaßt, während für die meisten vorgebrachten Diagnosen keine klinischen Befunde erhoben waren. Das beweist bei sachlicher Betrachtung die Unbrauchbarkeit der Methode und die Zufälligkeit der erzielten Treffer.

2. Der Nachweis der Entstehung eines der behaupteten Iriszeichen in dem entsprechenden Organsektor, der vorher dieses Zeichen nachweislich nicht enthielt.

Antwort: Dieser Beweis ist nie geglückt. Eine etwa hierher gehörende Mitteilung Curschmanns wird von Salzer mit Recht als nicht beweiskräftig anerkannt.

3. Das Verschwinden eines Iriszeichens bei Abheilung einer Erkrankung.

Antwort: Ein solcher Beweis ist bisher nicht stichhaltig gelungen. Die im Buche von Vida-Deck, Seite 78, 79, mitgeteilte Rückbildung eines Iriszeichens ist nicht einwandfrei belegt. Die Mängel der Beweisführung durch eine photographische Aufnahme sind von Schreck klar gezeigt worden.

4. Anatomisch-histologische und physiologische Nachweise von Nervenverbindungen zwischen den einzelnen Organen und den zugehörigen Organsektoren der Iris, d. h. des Weges, den die Erregung zur Auslösung der Entstehung solcher Gewebsveränderungen in der Iris durchläuft.

Antwort: Auch dieser Beweis ist bisher nicht gelungen. Das Buch von Lang, das von der anatomischen Seite her eine solche Erklärung versucht, wurde von fachmännischer Seite (Rohen) unter die Lupe genommen und widerlegt. Demgegenüber konnte ich im Jahre 1938 an einer auslesefrei gewonnenen Reihe von 150 eineiigen und zweieiigen Zwillingen beweisen, daß die Varianten des Irisstromas erblich bedingte Gewebsunregelmäßigkeiten darstellen, die mit erworbenen Krankheiten in keinerlei Zusammenhang stehen können. Alle anatomischen, entwicklungsgeschichtlichen und ophthalmologischen Untersucher haben bisher in voller Übereinstimmung und wissenschaftlich einwandfrei zeigen können, daß es sich bei den verwandten Zeichen um Varianten des normalen Irisgewebes handelt.

Neuerdings haben Vida-Deck den klinischen Nachweis der Verwertbarkeit der Irisdiagnostik zu erbringen versucht. Hierbei sind sie, das sei ausdrücklich hervorgehoben, zu wesentlich zurückhaltenderen und kritischeren Formulierungen gekommen als ihre Vorgänger in der Iris-

diagnose. Aber auch ihre Teilbejahung erscheint nicht stichhaltig. Mängel des vorgelegten Bildmaterials hat Schreck von der photographisch-technischen Seite her einleuchtend nachgewiesen. Ich habe darüber hinaus an dem statistischen Vorgehen folgendes auszusetzen:

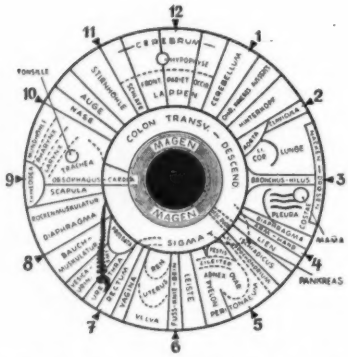
1. Es sind nur die Treffer herausgehoben, nicht die sehr zahlreichen, klinisch nicht belegbaren, noch außerdem vorhandenen Iriszeichen beim gleichen Patienten. Eine Statistik müßte alle vorhandenen Iriszeichen beschreiben und erklären, wie oft ein dem Zeichen entsprechendes Organ tatsächlich auch erkrankt war, und wie oft nicht vorhandene Krankheiten von Organen hätten diagnostiziert werden können, wenn alle vorhandenen Iriszeichen berücksichtigt worden wären.

2. In der gesamten Statistik erscheinen die einzelnen Erkrankungen in ganz verschiedener Anzahl. Die Organe mit großen zugeteilten Irissektoren, also mit einer von vornherein größeren Trefferwahrscheinlichkeit in Anbetracht der in der Iris verstreut liegenden zahlreichen Zeichen sind in auffallend großem Maße berücksichtigt. Die Organe mit kleineren Irissektoren dagegen werden in erheblich geringerer Zahl angeführt.

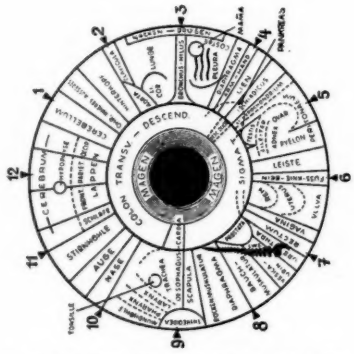
natur der Trefferzahl noch deutlicher zu beweisen, habe ich durch eine in die Methode der Spaltlampenmikroskopie und Irisdiagnostik eingearbeitete Doktorandin 150 klinisch gesicherte Krankheitsfälle ohne Berücksichtigung besonderer Krankheitsgruppen untersuchen lassen. Auch wir erhielten eine recht hohe Trefferzahl, nämlich 34%. Solche und auch höhere Zahlen können tatsächlich entsprechend der zu erwartenden Zufälligkeit bei dem Zeichenreichtum der Iris entstehen.

Bei unseren weiteren Untersuchungen gingen wir von folgender Überlegung aus:

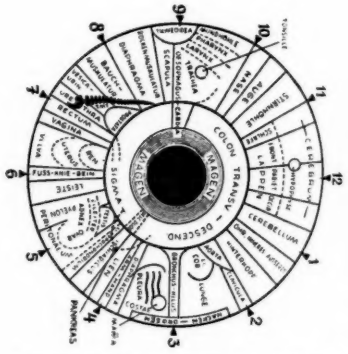
Wenn das Lokalisationsschema der Irisdiagnostiker auf richtigen Vorstellungen beruht und die dort vorgesehene Feldereinteilung für die einzelnen inneren Organe zutreffend ist, muß man bei richtiger Anordnung des Irisschemas eine auffallend hohe Zahl von richtigen Diagnosen, also Treffern, aus der Iris erhalten, während bei jeder unrichtigen, also zum Beispiel verlagerten Anwendung des Schemas wesentlich weniger oder gar keine Treffer erzielt werden dürften. Wenn man dementsprechend das Irisschema nach Vida-Deck beliebig verdreht anwendet, indem man es jeweils um 90° rotieren läßt, so



1. Stellung des Irisschlüssels, wie von Vida-Deck vorgeschrieben, mit Gehirnfeld bei 12 Uhr: = 34% Treffer



2. Stellung des Irisschlüssels von Vida-Deck, verdreht um 90° gegensinnig dem Uhrzeiger, mit Gehirnfeld bei 9 Uhr = 32,66% Treffer



3. Stellung des Irisschlüssels von Vida-Deck, verdreht um 90° gleichsinnig dem Uhrzeiger, mit Gehirnfeld bei 3 Uhr = 31,3% Treffer

Meine Behauptung ist, daß es sich um Zufallstreffer handeln muß. Dann muß mit abnehmender Größe des Irissektors auch die Zahl der Treffer abnehmen. Tatsächlich haben in der Statistik von Vida-Deck die Organe mit großen Irissektoren hochprozentige, die mit mittleren geringere und die mit kleineren Feldern niedrige Trefferquoten.

Beispiel:

		Gesamtzahl	Treffer	%
Organe mit großen Irissektoren:	Lunge	146	124	84,3
	Darm	121	98	80,9
	Magen	103	74	71,8
		370	296	80
Mit mittelgroßen Irissektoren:	Herz	43	22	51
Mit kleinen Irissektoren:	Leber	14	3	21,4

Weiterhin habe ich zahlenmäßig alle Organe aus der Vida-Deckschen Statistik herausgezogen, die nur niedrige Trefferquoten zwischen 0 und 50% aufweisen. Es sind dies ganze 66 Fälle. Die übrigen 574 Fälle setzen sich aus Organerkrankungen zusammen, deren Trefferquote zwischen 50 und 100% liegt. Wenn man diese kleine Zahl von ungünstigen Fällen mit einer solch großen Zahl von günstigen Fällen in einen Topf wirft, dann allerdings kann bei der Gesamtzusammenstellung eine so günstige Trefferquote wie 74% herauskommen. Um die Zufalls-

diagnostiziert man z. B. eine Gehirnerkrankung nunmehr im Lungensektor, eine Ösophaguserkrankung im Gehirnteil usw.

Wir haben später, in der Abbildung nicht wiedergegeben, auch noch das Schema auf den Kopf gestellt, also um 180° verdreht verwandt (Gehirnteil unten) und fanden auch hierbei in 45 Fällen Treffer = 30%. Es ist also gleichgültig, in welcher Uhrzeigerstellung die Irisschlüssel der Irisdeuter an der Irisoberfläche zur Anlegung kommen, man erhält doch stets eine etwa gleichbleibende Zahl von Treffern. Damit ist meines Erachtens ein weiterer klarer Gegenbeweis gegen die Behauptung der Irisdiagnostiker gebracht. Es kann sich somit nur um Zufallstreffer handeln, die eine diagnostische Möglichkeit aus den normalen Varianten des Irisgewebes nur vortäuschen, und es geht daraus hervor, daß man aus ihnen akute oder chronische Erkrankungen anderer Organe nicht diagnostizieren kann.

Schrifttum: 1. Bahmann: Zur Irisdiagnostik, Dissertation, München (1954). — 2. Brix: Irisdiagnose, grundsätzliche Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Landesverbände der Deutschen Heilpraktikerschaft e. V., Sonderdruck aus der Zeitschrift „Naturheilpraxis" (1950). — 3. Jancke: Die Augenmerkmale bei Zwillingen und ihre Bedeutung für die Diagnose der Ein- oder Zweieiigkeit. Graefes Arch. Ophthalm., 142 (1940), S. 13. — 4. Lang: Die anatomischen und physiol. Grundlagen der Augendiagnostik. Karl F. Haug-Verlag, Ulm a. d.Donau (1954). — 5. Maubach Alfred: Augendiagnostik. Haug & Cie., Saulgau (Württ.) (1951). — 6. Rohen: Die Struktur der Iris und ihrer nervösen Versorgung. Vortr. 72. Versammlung d. Vereinig. Rhein-Main. Augenärzte (1954). — 7. Salzer: Augendiagnostik und Okkultismus. Verl. Ernst Reinhard, München (1926). — 8. Schreck: Zur Frage der Erkennung von Krankheiten des Körpers am Auge mit einer Stellungnahme zur Irisdeuterei. M.kurse ärztl. Fortbild. (1954), Nr. 3. — 9. Vida-Deck: Klinische Prüfung der Organ- und Krankheitszeichen in der Iris. Karl F. Haug-Verlag, Ulm a. d. Donau (1954).

Dr. med. habil. G. Jancke, Kassel, Leitender Arzt der Augenabt. des Stadtkrankenhauses, Mönchebergstr. 41-43.

Referate

Kritische Sammelreferate

Krankheiten der Atmungsorgane

(ausschließlich der Lungentuberkulose)

von Prof. Dr. H. Bohnenkamp, Evang. Krankenhaus Oldenburg i. O.

Das alarmierende Ansteigen der Erkrankungs- und Todesziffern an **Bronchial- bzw. Lungenkrebs** hat in allen an der Forschung beteiligten Ländern zu zahlreichen Untersuchungen über die Ursache geführt, und viele Tatbestände werden hierbei bekanntgegeben.

H. Spannagel berichtet über die Folgen der **Einwirkung von Chromaten** in den tiefen Luftwegen neben den Schäden an der Haut und an den Schleimhäuten bei 67 Fällen von Chromatkrebsen der Lungen. Aus 5 verschiedenen Fabrikationsstellen werden in tabellarischer Form die wichtigsten Angaben mitgeteilt: Kurze Vorgeschichte, Beginn des Kontaktes, also des Eintritts in das Werk, das Alter bei der Erkrankung, die Dauer der Exposition, das Datum des Todes. Dazu wird hingewiesen auf die Veränderungen der Nasenscheidenwand, den histologischen Charakter der Karzinome, das Ergebnis der chemischen Chrombestimmung und einige andere Angaben. Es sind noch 14 besondere Fälle von Lungenkrebs durch Chromeinwirkung, und zwar 12 aus Chromfabriken und 2 aus Chromkontaktbetrieben gesondert zusammengestellt. Zusätzlich werden 42 Fälle von Lungenkrebs durch Chromat aus den USA vergleichend herangezogen. Es kann nach dieser Mitteilung an der ursächlichen Bedeutung der Chromverbindungen für die Entstehung von Bronchialkarzinomen kaum noch gezweifelt werden. Jedenfalls sind lange Zeiten des Kontaktes mit Chromaten und Chromfarben wesentlich für die Entwicklung des Lungenkrebses bei Chromatarbeitern. Das zeigt auch die kritische Analyse der statistischen Verhältnisse, wonach unter 1000 Chromarbeitern 43 Lungenkrebse haben, während im Vergleich hierzu Arbeitende über 20 Jahre in der allgemeinen Bevölkerung unter 1000 nur einen Lungenkrebs aufweisen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 54 Jahren, entspricht also auch dem der übrigen Lungenkrebse. Nur bei den 12 Lungenkrebsen aus Chromfarbenfabriken ist das Erkrankungsalter mit 45 Jahren wesentlich niedriger. Die Exposition schwankt zwischen 26 und 27 Jahren, die Latenzzeit kann 39 Jahre betragen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt 8,4 Monate.

In der Lunge wurden bei 25 Fällen Chromanalysen durchgeführt und hierbei regelmäßig am stärksten in der Lungenwurzel Chrom gefunden, am wenigsten im Tumor selbst. Der Nachweis von Chrom beweist natürlich noch nicht seine ursächliche Bedeutung. Der Autor sieht die Hauptgefahr in der Einwirkung von 6wertigen Chromverbindungen. Es bleibt offen, ob nicht noch andere Schäden, wie z. B. Raucherschäden, bei den Erkrankungen mitgewirkt haben.

M. Werber berichtet über einen Fall einer **Lungenasbestose und Karzinom.** Bei dem 58j. Kranken, dem Leiter eines Asbest verarbeitenden Betriebes, bestand seit Jahren eine Bronchitis mit Reizhusten. Es wird bei der Röntgenuntersuchung eine Asbestose leichten Grades festgestellt. Bei der Probeoperation werden ein faustgroßes Plattenepithelkarzinom im rechten Unterlappen und außerdem Asbestosekörperchen gefunden. Auch dieser für die Entstehung von beruflichen Lungenkrebsen wichtige Fall wird in die Berufskrankheiten eingereiht und anerkannt, da die Lungenasbestose bis zu 17% der Fälle nach 1½ bis 20 Jahren zur Entwicklung des Karzinoms führt.

Bei der geringen Heilungsquote des meist, ja fast immer zu spät beargwöhnten und erkannten Bronchialkarzinoms ist jede Mitteilung über die Fortschritte in der Erkenntnis, besonders der Frühstadien, wichtig. John D. Stenstrom, Honolulu, analysiert **136 sichere Fälle von Lungenkarzinom aus der Zeit von 1945 bis 1950.** Es handelt sich um 120 Männer (6 Chinesen, 114 Weiße) und 16 Frauen im Alter zwischen 39 und 83 Jahren. Die Hälfte erkrankte zwischen 50 und 60 Jahren. Bei 87 Kranken entstand die Geschwulst zuerst im Oberlappen und im Hauptbronchus. 59 Kranke starben bereits drei Monate nach der Erkennung des Leidens. Bei 33 wurde die sichere Diagnose erst durch Operation gestellt. Es bedeutet heute für uns eine starke Anmahnung zu großer Achtsamkeit, daß im Durchschnitt erst ½ Jahr nach dem Auftreten der ersten Symptome die Diagnose gestellt wurde. Solche Symptome waren vor allem Husten und dabei zeitweilig Blutbeimischung im Auswurf, ferner Brustschmerz, dann kam erst Dyspnoe, Lungenentzündung und etwas häufiger Beschwerden, die durch Metastasen entstanden. In fast ⅔ der Fälle blieb das Geschwulstleiden mit den zugehörigen metastasendurchsetzten Drüsen regional begrenzt. Es wurden wegen extrapulmonaler Ausdehnung und Fernmetastasen 30 Kranke unter 70 scheinbar operationsfähigen Fällen ausgeschlossen. Es erwiesen sich aber von den übrigen 40 Kranken 15 inoperabel. Bei den letzten 25 wurde 20mal eine Pneumektomie und 5mal eine Lobektomie durchgeführt. Beim Abschluß der Untersuchungen waren 112 bereits verstorben, 6 sterbend, 10 schwerkrank, nur 8 waren in einem guten Zustand. Am ungünstigsten erwiesen sich die Tumoren mit starker Anaplasie der Zellen. Nach Meinung des Autors, aber auch anderer Forscher, ist bei diesen die Resektion überhaupt abzulehnen. Es ist also wegen seiner Bedeutung für die Therapie und die Prognose auch der Zelltyp des Tumors möglichst mit zu bestimmen. Wie Ref. es auch immer wieder betonen muß, hebt St. hervor, daß bei jeder längeren pulmonalen Erkrankung ein Lungenkarzinom, besonders der sog. „stillen Phase", beargwöhnt werden muß. Im einzelnen sind dann Metastasen anderer Geschwülste, benigne Tumoren, entzündliche, ja sogar abszedierende Prozesse und das Tuberkulom auszuschließen. Bei Segmentatelektasen empfiehlt St., stets das Ca. zu vermuten, da bis zu 50% Lungenkrebs Ursache dieser Störung sei.

Über eine noch größere Zahl von Bronchialkarzinomen, nämlich von 501, berichtet A. J. Lea in England. L. ging der **Krankheitsgeschichte von 501 Angehörigen der englischen Wehrmacht** im Alter von 18 bis 62 Jahren nach. Alle waren gestorben, aber die anatomische Diagnose wurde einwandfrei festgestellt. Gegenüber den vergleichbaren früheren Verhältnissen, wo wesentlich seltener die Diagnose intra vitam gestellt wurde, gelang bei dem vorgelegten Beobachtungsgut die Diagnose vor dem Tode in 97% der Fälle. Das wichtigste Verfahren bleibt die Röntgendiagnose, die bei 50,7% die Feststellung ermöglichte. L. vermochte in 433 Fällen den Erstbeginn der Krankheitszeichen ziemlich gut zu erfassen. Bei 20 fanden sich die ersten Krankheitszeichen bereits in einem Alter um 25 Jahre, beim Jüngsten mit 18 Jahren. Die chirurgische Behandlung erfolgte in 5,4% der Fälle (5,2% Pneumektomien, 0,2% Lobektomie), sonst wurden Röntgen- und Radiumbehandlungen durchgeführt. Das chirurgische Vorgehen wirkte sich hinsichtlich der Lebensverlängerung günstiger aus. Die histologischen Feststellungen zeigten 31 Adenokarzinome, die sich am günstigsten für die Strahlenbehandlung erwiesen. 239 waren anaplastische Karzinome. Die Prüfung auf irgendwelche Zusammenhänge mit der Konstitution, mit der Augen- und Haarfarbe, mit Arteriosklerose, mit Magengeschwüren und anderem ergab keine sichere Beziehung. Über die Ätiologie äußert sich L. kaum.

In einer **Untersuchung von 35 Verstorbenen mit unbehandeltem Bronchialkarzinom** stellen George R. Tanner und Harold Gordon durch Sektionsbefunde das Vorherrschen der Plattenepithel- und anaplastischen Karzinome fest (18 bzw. 13 Fälle). Im ganzen wurden unter 1509 Sektionen 305 bösartige Geschwülste gefunden und davon die genannten 35 = 11,47% Bronchialkarzinome. Bei der Verfolgung der Krankengeschichten zeigten die Plattenepithelkarzinome einen langsam schleichenden Verlauf und fanden sich zunächst bei älteren Menschen. Die Metastasen beschränkten sich im allgemeinen auf die regionalen Lymphknoten. Doch fanden sich in mehr als ⅓ der Fälle 5 Organe von Tochtergeschwülsten durchsetzt, was nach Ansicht von T. u. G. mit einer längeren Lebensdauer dieser Tumorart zusammenhängt. Bei den anderen Karzinomen, die in einem früheren Lebensalter auftraten, kam es häufig durch Erkrankung der Brustaorta zu einer plötzlichen und allgemeinen Metastasenbildung. Diese befiel in besonders heftiger Weise vor allem Pankreas und Gehirn. Bei der Erfassung der klinischen Symptome wird das Auftreten von Fieberschüben, von Leukozytenvermehrung, Anämie und besonders von starkem Husten hervorgehoben.

Eine dänische Arbeit von Franz Heintzelmann über die **Symptomatologie und Diagnose des Lungenkrebses** gibt einen Bericht über 87 Fälle, darunter 76 Männer, die in einem Kopenhagener Krankenhaus behandelt wurden. Es ist bemerkenswert, daß von diesen in den Jahren 1946—1951 beobachteten Fällen nur 6 richtig diagnostiziert waren. Innerhalb eines Jahres nach erkannter Krankheit starben bereits 54, innerhalb eines weiteren Jahres dann 18, nur ein Fall überlebte 5 Jahre. Gerade dieser war wegen Mediastinaldrüsen als inoperabel vom Chirurgen abgelehnt worden. In der Diagnose war wieder die Röntgenuntersuchung, bei der besonders die Beobachtung der Atelektasen wichtig war, am erfolgreichsten. Ein wirklich völlig normales Krankheitsbild hat sich überhaupt nie gefunden! Die Bronchoskopie ergab in 41 Fällen ganz sichere, in 10 Fällen unsichere, in weiteren 11 Fällen nur verdächtige, jedenfalls nicht eindeutige Befunde. Ein deutliches Enge- und Verschlußsymptom bei der Bronchographie fand sich 13mal bei 16 Kranken. Die Zelldiagnostik nach Papanicolaou war bei 37 Fällen nur 5mal positiv. Von allen 87 Kranken wurden nur 16 operiert, jedoch nur 7mal war der Tumor zu entfernen. Von diesen überlebten nur drei den Zeit-

raum von ungefähr einem Jahr. Es ist begreiflich, daß der Verf. wieder nach den besten Wegen für eine Frühdiagnose fahndet. Von den Untersuchungen des Bronchialsekrets ist H. enttäuscht und stellt mit gutem Grund eine sorgfältige Röntgenuntersuchung als das Wichtigste hin. Auffällig ist bei ihm die Angabe von häufigen Herzbeschwerden, sogar von Anfällen von Tachykardien sowie anginösen Beschwerden und Zuständen von nächtlichem Asthma cardiale. Die BKS war in einem hohen Prozentsatz (25%) nicht erhöht!

In einem gewissen Widerspruch hierzu steht die Mitteilung über die erfolgversprechende **Zelldiagnostik im Sputum bei Bronchialkarzinomen** mit dem Phasenkontrastverfahren im Frühpräparat von Hans Siering, Jenaer Klinik. Er findet bei 79 histologisch sicheren Bronchialkarzinomen in 63 Fällen (= 80%) ein zytologisches Bild, das die Diagnose des Bronchialkarzinoms sicher erscheinen läßt. Bei insgesamt 180 Kranken, darunter die 79 Ca.-Kranken, kommen Fehlbeurteilungen nur zustande bei chronisch entzündlichen Vorgängen, die auf Veränderung der Epithelien durch chronischen Reiz zurückgeführt werden.

Ref. möchte bei diesem etwas gegensätzlichen Sachverhalt in der Bewertung der Zytodiagnostik auf Grund der Feststellungen, die er beim Internationalen Krebskongreß in São Paulo im Juli 1954 sammeln konnte, hervorheben, daß es offenbar bei dem Prozentsatz sicherer positiver Befunde nach Papanicolaou auf die Erfahrung des jeweiligen Instituts ankommt, d. h. auf eine langdauernde Übung einer sich besonders mit dieser Technik beschäftigenden ärztlichen Kraft. Dies gilt nicht nur für die Ansprüche der Gynäkologen, für ausgeheberte und abgebürstete Mägen und für ausgeschiedene und abgekratzte Darmepithelien, sondern auch für die abgehusteten oder mechanisch gewonnenen Bronchialzellen. Die Angaben der verschiedenen Autoren differieren gewaltig, und die Nachforschungen ergaben, daß bei den günstigen Ergebnissen, wie z. B. in Rio de Janeiro, eine besonders geübte Persönlichkeit die Forschungsweise der Zytodiagnostik fast spezialisiert betrieb. Nach seinem Tode im vergangenen Jahr sanken (laut mündlichem Bericht) die Ergebnisse auch sofort ab.

In der Tat ist offenbar die Einführung des **Phasenkonstrastmikroskops für die Zelldiagnostik,** wie dies in der Heidelberger Gynäkologischen Poliklinik nach einer Mitteilung von Runge, Stoll und Walch geschehen ist, ein großer Fortschritt. In dieser, freilich nicht die Zytodiagnostik von Epithelien der Bronchien und Alveolen betreffenden Arbeit in der Werkzeitschrift der Firma Zeiss vom 15. 1. 1955 (Nr. 15, 3. Jahrg.) wird dies durch ungewöhnlich eindrucksvolle Zellbilder dargestellt, die jedem mit der Zytodiagnostik sich Befassenden zur Betrachtung anzuraten sind.

Schließlich sei noch in diesem Bericht über die Mitteilungen von Lungentumoren auf eine Arbeit von H. J. Löblich hingewiesen, die sich m. E. mit gutem Grund bei **Pancoast-Tumoren,** also den sog. Ausbrecherkrebsen in den Obergeschossen der Lunge, dafür einsetzt, die Gesamtheit der dort in Erscheinung tretenden Geschwülste, die eine recht verschiedene Pathogenese haben können, als ein Pancoast-Syndrom zu bezeichnen. L. untersuchte genau 4 bösartige Geschwülste in der Pleurakuppel und der Achselhöhle und kam zu der Auffassung, daß sie ihren Ausgang von Schwannschen Zellen des Plexus bronchialis genommen haben. Diese neurogene Sondergruppe von Geschwülsten im oberen Brustkorbbereich ist gegenüber den übrigen sog. Ausbrecherkrebsen durch eine längere Vorgeschichte und eine sehr späte Metastasierung charakterisiert. Auf Grund einer eigenen Beobachtung des Ref. kann dem Vorschlag, besser von einem Tumor mit Pancoast-Syndrom zu sprechen, nur zugestimmt werden.

Zur Ätiologie sei hier noch auf die Arbeit von J. M. Essenberg über den **Zigarettenrauch und das Auftreten von Lungen-Neubildung** in der weißen Maus hingewiesen. Bei einem Stamm mit einer bekannten Neigung zu Lungentumoren wurden die Versuchstiere in ihren Käfigen ein Jahr lang täglich für einige Zeit eingeblasenem Zigarettenrauch ausgesetzt. Kontrollen desselben Stammes lebten unter gleichen Bedingungen ohne die Rauchbelästigung. Von den Tieren mit der Gefährdung durch Zigarettenrauch erkrankten 91,3%, von den Kontrollen 59,4% an Tumoren. Frei von Geschwulstbildungen blieben bei den zigarettenrauchgefährdeten Tieren nur 8,7%, von den Kontrollen 40,6%. Eine zweite Versuchsserie verlief gleichartig. Mit Recht sieht wohl der Verfasser in diesem Ergebnis eine experimentelle Stütze für die ursächliche Bedeutung des Zigarettenrauchs bei Entstehung des Bronchialkarzinoms auch des Menschen.

Schrifttum: Spannagel, H.: Arbeitsmedizin, H. 28, Joh. Ambr. Barth (1953). — Werber, M.: Zbl. Arbeitsmed. (1952), S. 179—180. — John, D., Stenstrom, Honolulu, Hawai, West. J. Surg. usw., 60 (1952). — Lea, A. J.: Thorax (Lond.), 7 (1952), S. 305, S. 309. — Tanner, George R. u. Gordon, Harold: Amer. J. Path., 28 (1952). S. 953—962. — Heintzelmann, F.: Uskr. Laeger K'hvn. (1952), S. 1751—1755. — Siering, H.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 199 (1952), S. 443—457. — Stoll, Runge, Walch: Werkztg. Zeiss, 3. Jahrg. (1955), Nr. 15. — Löblich, H. J.: Zschr. Krebsforsch., 58 (1952), S. 576—588. — Essenberg, J. M.: Science (Lancaster, Pa.), 116 (1952), S. 561—562.

Anschr. d. Verf.: Oldenburg i. O., Evang. Krankenhaus.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Prof. Dr. W. Büngeler)

Die Bedeutung hormonaler Einflüsse für die Entstehung und das Wachstum bösartiger Geschwülste

von Doz. Dr. med. Walter Dontenwill

Bei Betrachtung der Bedeutung hormonaler Einflüsse auf das Geschwulstwachstum müssen wir grundsätzlich zwischen dem hormonalen Einfluß auf proliferative Zellvorgänge, d. h. sog. Anpassungshyperplasien (30, 31) und dem hormonalen Einfluß auf die eigentlichen Geschwülste mit eigengesetzlichem Wachstum, den Karzinomen und Sarkomen, unterscheiden. Die grundsätzliche **Verschiedenartigkeit der Ursachen und Eigenschaften sog. Anpassungshyperplasien und bösartiger Tumoren** hat Büngeler kürzlich klar herausgestellt. Die Entstehung sog. Anpassungshyperplasien der innersekretorischen Drüsen oder anderer Organe (Uterus, Ovar, Prostata, Mamma usw.) unter hormonaler Wirkung ist bekannt. Bei diesen Veränderungen handelt es sich um gesteuerte, nicht eigengesetzliche Wachstumsvorgänge durch Überwiegen eines die Proliferation fördernden Hormons oder infolge Mehrbeanspruchung der Eigenleistung dieses Organs.

Die Bedeutung der Hormone für die Entstehung und das Wachstum bösartiger Geschwülste ist noch sehr umstritten. Wir wollen hier an Hand einer Literaturübersicht und eigener Untersuchungen kurz über die bisherigen Untersuchungsergebnisse berichten.

A. Hypophyse und Karzinom

Über die Wirkungsweise der in der Hypophyse gebildeten Hormone auf das Krebswachstum oder die Krebsentstehung finden sich in der Literatur außerordentlich unterschiedliche Angaben.

a) Hypophysektomie oder Zerstörung der Hypophyse und Wachstum von transplantablen Tumoren.

Von zahlreichen Autoren (11, 12, 58, 64, 68, 133, 168, 186, 210) wurde nach Hypophysektomie (Hypekt.) oder Zerstörung der Hypophyse (80) eine Hemmung des Tumorwachstums beobachtet. Einzelne Untersucher (66, 130) konnten bei der Wachstumshemmung nach Hypekt. ein konstantes Verhältnis zwischen Tumorgewicht und Körpergewichtsabnahme nachweisen, sie (116) führen die Hemmung des Tumorwachstums auf eine allgemein schlechtere Ernährung zurück, die durch Hypophysenmangel bedingt ist. Wenn man die Ernährung der Kontrolltiere reduziert, gelingt es, das Tumorwachstum bei hypophysektomierten Tieren (h. e. T.) den Kontrollen anzupassen (51).

b) Beeinflussung der Entstehung von sog. „Reiztumoren" durch Hypophysektomie

Nach Schädigung der Hypophyse (122) und Hypekt. (116, 82, 144) wurde eine Hemmung der Karzinom- bzw. Papillomentstehung nach Teer- oder Benzpyrenpinselung beobachtet. Beim h. e. T. werden nach Verfütterung von Buttergelb keine Hepatome beobachtet (75).

c) Die Wirkung der Hypophysektomie auf die Entwicklung von Spontantumoren

Durch Hypekt. konnte das Auftreten von Mammakarzinomen bei tumorbelasteten Mäusestämmen nach Östrogengaben verhindert werden, wenn sie vor dem Auftreten von Karzinomen durchgeführt wurde. Eine nach Entstehung der Mammakarzinome durchgeführte Hypekt. zeigte keine Wirkung auf die weitere Entwicklung der Karzinome (122).

d) Wirkung der Substitution einzelner Hypophysenhormone auf das Karzinomwachstum beim hypophysektomierten Tier

Beim h. e. T. wurde nach Gaben von somatotropem Hormon (STH) von zahlreichen Untersuchern (168, 170) eine Beschleunigung des Karzinomwachstums beobachtet; das Wachstum nimmt direkt proportional zum Körpergewicht zu (66). Das thyreotrope (TSH), gonadotrope und adrenokortikotrope Hormon (ACTH) zeigen einen deutlich stimulierenden Einfluß (66) auf das Karzinomwachstum beim h. e. T. Durch Gaben von ACTH konnte die nach Hypekt. beobachtete Hemmung der Hepatomentstehung (nach Buttergelb) aufgehoben werden (175).

e) Wirkung der Hypophysenhormone auf das Krebswachstum beim nicht hypophysektomierten Tier

Bei Impftumoren wurde von mehreren Autoren eine Wachstumssteigerung nach Gaben von STH beobachtet (23, 58, 59, 125, 133, 182, 196). Ob es sich bei den nach langdauernder STH-Applikation beobachteten Veränderungen der Lymphknoten (115, 143) um echte Sarkome handelt, ist noch nicht bewiesen. Ähnliche Veränderungen an den lymphatischen Organen wurden auch nach Injektion von art-

fremdem Eiweiß beobachtet (28, 29, 136, 155). Möglicherweise handelt es sich bei den nach STH beobachteten Veränderungen an den lymphatischen Organen um Anpassungshyperplasien, da auch an anderen Organen infolge des chronischen Wachstumsreizes Gewebshyperplasien auftraten (115, 143, 144), die beim h. e. T. nach STH fehlten (217), (Myome, Fibrome, Granulosazelltumoren). Das Auftreten von Papillomen nach Benzpyrenbehandlung konnte durch STH nicht wesentlich beeinflußt werden; lediglich eine Verkürzung der Latenzzeit wurde beobachtet (61). Durch Gesamtextrakte der Hypophyse wurde sowohl eine Hemmung (68) und Steigerung (57) als auch keine Wirkung (86) auf das Karzinomwachstum beobachtet. Das Auftreten von Spontantumoren war nach Behandlung mit Gesamtextrakten teils vermindert (45, 68, 219), teils auch verstärkt (57, 129, 219). Bei den nach Injektion von Gesamtextrakten beobachteten sog. „präkanzerösen Veränderungen" (86) handelt es sich um die gleichen Beobachtungen, die auch nach Follikelhormongaben gemacht wurden, die nicht als echte bösartige Geschwülste angesehen werden können (108, 148). Nach ACTH wurde meist keine Wirkung (72, 218, 225) auf das Karzinomwachstum beobachtet. Nur vereinzelt wird über eine Hemmung (201) des Tumorwachstums berichtet, offenbar spielt aber hier die Höhe der Dosierung eine wesentliche Rolle. Das Auftreten von spontanen Mammakarzinomen (45) kann durch TSH verhindert werden. Außerordentlich unterschiedlich sind auch die Beobachtungen nach Injektionen von Prolan. Es wurde sowohl eine Hemmung (58, 59, 104, 118, 133, 146, 162, 167, 232), eine Steigerung (91, 103, 228, 230) des Tumorwachstums als auch keine (76) Wachstumsbeeinflussung beobachtet. Einzelne Autoren glauben sogar, in den starken Zellproliferationen der Portio uteri nach Prolangaben echte Karzinome nachgewiesen zu haben (157, 229). Die vermehrte Prolanausscheidung (44, 231) bei verschiedenen Geschwulsterkrankungen veranlaßte zahlreiche Untersucher, die vermehrte Prolanproduktion als ursächlichen Faktor für die Karzinomentstehung anzusehen. Vermehrte Prolanausscheidung konnte aber auch bei Systemerkrankungen (Leukämien) und sog. Anpassungshyperplasien (Myomen) nachgewiesen werden (231). Durch Injektion von laktotropem Hormon konnte keine Wachstumsbeeinflussung des Impftumors nachgewiesen werden (195). Während einzelne Autoren nach Injektion von Hypophysenhinterlappenhormon keinen Einfluß (179) auf das Karzinomwachstum beobachteten, fanden andere im Hinterlappen krebswachstumshemmende Stoffe (219).

f) Hypophysenveränderungen bei Karzinomträgern

Über Hypophysenvergrößerung (78, 39, 197, 227) mit Vermehrung der verschiedensten Zelltypen beim tumorkranken Menschen und Tier berichten zahlreiche Autoren (21, 41, 112, 124, 121, 106, 199, 202, 208, 209). Von einzelnen wurden baso-, eosinophile oder gar „hypertroph amphophile" (35) Zellen vermehrt beobachtet. Die gleichen Veränderungen konnten aber von anderen Autoren auch bei zahlreichen anderen Krankheiten (50, 223) und bei Schwangeren (21) nachgewiesen werden. Aus dem gleichzeitigen Nebeneinandervorkommen dieser Hypophysenveränderungen und Karzinomen wurde oft der Schluß gezogen, daß die Hypophyse ursächlich für die Karzinomentstehung verantwortlich sei (152, 182, 199). Andere Autoren glauben sogar, aus dem Fehlen oder der beobachteten Seltenheit von Karzinomen bei Atrophie der Hypophyse oder anderer von ihr gesteuerter innersekretorischer Drüsen die gleichen Schlüsse ziehen zu können (40).

B. Epiphyse und Karzinom

Nach Epiphysenimplantation beim Menschen (183) und Injektion von Epiphysenextrakten beim Tier (60) sahen einzelne Autoren eine Hemmung des Karzinomwachstums, während dies von anderen abgelehnt wird. Nach Entfernung der Epiphyse wurde keine Beeinflussung des Sarkomwachstums beobachtet (216).

C. Nebenniere und Karzinom

In der letzten Zeit konnte von zahlreichen Autoren durch Cortison eine Hemmung bestimmter Zellteilungs- und Wachstumsvorgänge nachgewiesen werden (38, 77, 134, 211, 224), d. h. Cortison zeigt in hohen Dosen einen außerordentlich starken zytostatischen bzw. zytotoxischen Effekt (33, 52, 158, 194, 204). Demgegenüber findet sich nach Gaben von Desoxycorticosteron (77, 114) eher eine Steigerung des Zellwachstums, was besonders deutlich am Granulationsgewebe sichtbar wird. Auch auf die Entstehung von Reiztumoren und auf transplantierte Geschwülste wirkt Cortison in hohen Dosen hemmend (10, 61, 72, 84, 187, 194, 205, 214, 218). Diese Hemmung des Zellwachstums bzw. der Zellteilung bleibt aber nicht auf das Karzinom bzw. auf die Karzinomentstehung beschränkt, sondern sie wirkt sich auch auf den Gesamtorganismus aus (51). Diese Beobachtung (51) gilt sowohl für die Impftumoren als auch für die experimentell erzeugten Geschwülste. Durch Cortisonbehandlung vor und nach der Transplantation kann man sogar Tumoren auf eine andere Tierspezies übertragen. Tumoren, die vorher ein „regressives Wachstum zeigen, wachsen nach Cortisonbehandlung wieder progressiv" (74). Ähnliche Beobachtungen wurden aber früher auch schon allein nach Blockierung des lympho-retikulären Gewebes beobachtet (27). Von einzelnen Autoren wurde eine Wachstumssteigerung des Impftumors und der sog. „Reiztumoren" durch Desoxycorticosteron beobachtet (132), die von anderen wiederum abgelehnt wird (88).

Nach Adrenalektomie sahen die meisten Beobachter eine Hemmung des Tumorwachstums (66, 98, 100, 101, 123, 176, 210, 225) bzw. der Entstehung von Spontantumoren (190). Die Hemmung betrifft aber auch das allgemeine Körperwachstum (51), ähnlich wie beim h. e. T. Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen über eine leichtere Transplantierbarkeit von Tumoren bei cortisonbehandelten Tieren (3).

Auch beim Menschen wurde in letzter Zeit die Entfernung der Nebenniere bei gleichzeitiger Substitution mit Nebennierenhormonen vorgenommen (10, 15, 93, 94, 95, 43, 181). Die Annahme, ob bei gleichzeitiger Adrenal- und Gonadektomie beim Prostatakarzinom durch die völlige Eliminierung der Androgene allein (70, 92, 95) oder durch eine allgemeine Stoffwechselbeeinflussung (51) ein Sistieren des Wachstums bedingt wird, ist noch umstritten. Die Tatsache, daß die Adrenalektomie allein schon eine Wachstumshemmung des Impftumors hervorruft und daß eine Substitution diese Hemmung nicht ausgleichen kann, zeigt, daß offenbar die durch das Fehlen der Nebenniere bedingte Stoffwechselstörung wesentlich für die Hemmung des Tumorwachstums verantwortlich ist. Die histologischen Veränderungen der Nebennieren bei Tumorträgern (18, 45, 113, 132, 171, 200) sind keineswegs einheitlich. Es werden meist Hyperplasien beschrieben, die aber auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen beobachtet wurden (127).

D. Schilddrüse und Karzinom

Die Ansicht einer krebshemmenden Wirkung der Schilddrüse wird von zahlreichen Autoren vertreten (20, 34, 40, 203). Die Tatsache, daß bei Hyperthyreosen (Basedow) sehr selten Karzinome gefunden werden, veranlaßte viele Untersucher, dem Schilddrüsenhormon eine hemmende Funktion beizumessen (34). Einzelne Autoren gehen sogar so weit, die Strumektomie als krebsbegünstigend zu betrachten (119). Andererseits konnte durch Thyreoidektomie (17) im Tierexperiment und beim Menschen eine Hemmung des Karzinomwachstums beobachtet werden. Auch nach Gaben von Thyroxin (135, 189, 222) sahen einzelne Autoren eine Hemmung des Tumorwachstums, während beim h. e. T. durch thyreotropes Hormon das Karzinomwachstum gesteigert wird (66, 51). Vereinzelt wird dem Schilddrüsenhormon sogar eine wachstumssteigernde Wirkung beigemessen (76). Andere Autoren lehnen einen Einfluß der Schilddrüse auf das Karzinomwachstum ab (57, 120, 185). Morphologische Untersuchungen der Schilddrüse von Tumorkranken (106, 102) zeigten keine einheitlichen Veränderungen. Durch antithyreoidale Substanzen allein gelang es bisher nicht, Karzinome zu erzeugen. Die bisher beschriebenen Fälle beim Menschen und die Beobachtungen im Tierexperiment (117, 163) halten einer Kritik nicht stand (117, 178). Nach neueren Untersuchungen traten Karzinome nach antithyreoidalen Substanzen nur bei Tierstämmen mit hoher Tumorbelastung auf (46), während bei nicht belasteten Tierstämmen nur Hyperplasien beobachtet wurden. Einzelne Autoren sahen nach Verfütterung von Thiourazil sogar ein selteneres Auftreten von spontanen Mammakarzinomen bei belasteten Tierstämmen (54).

E. Thymus und Karzinom

Nach Gaben von Thymusextrakt konnten einzelne Autoren sowohl beim Impftumor als auch beim Teerkarzinom eine Hemmung beobachten (107, 147), andere sahen dagegen nach Thymusextraktgaben eine „Malignitätssteigerung" (mehr Milzmetastasen) beim transplantierten Karzinom (140).

F. Pankreas und Karzinom

Durch eine Zerstörung des Inselapparates (Alloxan) (66) konnte keine eindeutige Hemmung des transplantierten Karzinoms erzeugt werden. Zahlreichen Untersuchern gelang es aber dagegen, durch Insulin beim Menschen und beim Tier das Karzinomwachstum zu hemmen (16, 26, 63, 165, 192).

G. Gonaden und Karzinom

Durch ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß entgegen früheren Anschauungen (122, 128) nur beim Vorhandensein einer Krebsanlage (genetischer Faktor), d. h. bei tumorbelasteten Tierstämmen durch Follikelhormon (F. H.) eine Erhöhung der Karzinomrate erzeugt werden kann (37, 108, 109). Bisher gelang es keinem Untersucher, durch F. H. bei nicht belasteten Tierstämmen Karzinome zu erzeugen (108). Bei hin und wieder mit-

geteilten Beobachtungen von Karzinomen nach F. H. handelt es sich entweder nur um sog. karzinomähnliche Veränderungen, die nach Absetzen der Hormonbehandlung wieder zurückgehen (157, 160, 161), oder um noch sehr umstrittene Beobachtungen von Genitalkarzinomen beim Tier (69, 184). Bei den nach F.-H.-Gaben beim Tier beschriebenen Blasen-, Nebennieren- und Nierenkarzinomen ist nicht einwandfrei klar, ob hier wie bei den Versuchen an mit Mammakarzinom belasteten Tierstämmen durch den kokarzinogenen Effekt des F. H. die Tumorrate erhöht wurde (56, 57, 58, 111). Auch die an der Injektionsstelle des F. H. gefundenen Sarkome können nicht mit Sicherheit auf die Follikelhormonwirkung allein zurückgeführt werden, zumal es sich um sehr spärliche Einzelbeobachtungen handelt (142, 169). Das F. H. zeigte im Gegensatz zum Crotonöl einen bedeutend geringeren kokarzinogenen Effekt (73). Die Stereoidhormone sind nicht in der Lage, den Initialvorgang der Karzinogenese einzuleiten; sie können lediglich ein zeitlich früheres Auftreten der durch Benzpyren hervorgerufenen Karzinome bewirken (71). Ihre kokarzinogene Wirkung ist aber bedeutend geringer als die eines chronischen Reizes (73).

Die Beobachtung hyperplasiogener Wucherungen, besonders in den hormonell gesteuerten Organen, die morphologisch oft ähnlich aussehen wie ein Karzinom, die sich aber biologisch anders verhalten, hat zahlreiche Autoren veranlaßt, in diesen Epithelproliferationen sog. präkanzeröse Veränderungen zu sehen, ja diese Veränderungen werden immer wieder als echte Karzinome angesehen (32). Der allgemeine Wachstumsreiz des Follikelhormons ist aber keineswegs auf die sog. Hormonrezeptoren (Genitale und Mamma) beschränkt. Durch F. H. können zahlreiche Wachstumsvorgänge begünstigt werden (8). So gelang es z. B. durch F.-H.-Gaben, den Ertrag der Tomaten zu steigern, die Zahl der Orchideenblüten zu erhöhen sowie bei zahlreichen Pflanzen wachstumsfördernd zu wirken. Gerade die Tatsache, daß das F. H. bei manchen Erkrankungen (Ulcus cruris und Dermatosen) proliferationsfördernd wirkt, zeigt, daß bei der Wachstumsbeeinflussung eine unspezifische Wirkung vorhanden ist (8). Auch die karzinomhemmende Wirkung der Kastration kann nicht allein durch die Ausschaltung des F. H. bzw. Testosterons erklärt werden. Dies beweisen besonders Versuche an tumorbelasteten Mäusestämmen, deren Weibchen im Alter von 3—4 Wochen kastriert wurden (191). Im Alter von 1 Monat und von 7 Monaten wurden Ovarien, teils mit Hypophysen gemeinsam, implantiert. Tumoren traten nur bei den im Wachstumsalter mit Inkretdrüsen beimpften Tieren auf, bei den älteren Tieren dagegen wurden keine Karzinome beobachtet. Diese Versuche zeigen, daß die physiologischen Wachstumsvorgänge mit verantwortlich sind für das Auftreten von Spontantumoren, nicht die Östrogene allein. Nach Ansicht einzelner Autoren wirkt die Kastration nur unspezifisch auf das Wachstum der Transplantationstumoren, da sie das allgemeine Körperwachstum hemmt (177). Während einzelne Autoren durch F. H. eine wachstumsfördernde Beeinflussung (8, 87) eines bereits vorhandenen Karzinoms beobachten konnten, fehlt eine solche nach Ansicht anderer Untersucher völlig (140, 141). Die Wirkung der Kastration auf das Karzinomwachstum ist abhängig vom Zeitpunkt der Transplantation nach der Kastration (51, 159). Die Spätkastration beim männlichen Tier kann sogar wachstumsfördernd auf das transplantierte Karzinom wirken. Möglicherweise ist für die manchmal nach Kastration auftretende Wachstumssteigerung das somatotrope Hormon verantwortlich, das nach der Kastration vermehrt gebildet wird (164) (STH und Gonadotropin werden beim männlichen Tier beide in den eosinophilen Zellen der Hypophyse gebildet, nach Kastration Zunahme der eosinophilen Zellen). Vielleicht ist die durch die Kastration veränderte Wechselwirkung der einzelnen innersekretorischen Drüsen ausschlaggebend für den veränderten Wachstumsreiz, da durch die Kastration auch die Sekretion der Hypophyse verändert wird.

Bei Menschen handelt es sich bei den nach längerer F.-H.-Behandlung beobachteten Karzinomen um ausgesprochene Seltenheiten (2, 4, 5, 6, 9, 15, 42, 47, 65, 122, 127, 149, 153, 166, 172), die nicht als Beweis für eine karzinogene Wirkung des F. H. angesehen werden können. Das Mamma- und Genitalkarzinom hat bei einem bestimmten Lebensalter seit der Einführung des F. H. in die Therapie nicht zugenommen (232), d. h. wir kennen keine statistischen Unterlagen, die uns als Beweis dienen könnten. Bei den nach F.-H.-Behandlung am weiblichen Genitale beobachteten Veränderungen kann das außerordentlich polymorphe Bild der hyperplastischen Korpusschleimhaut ein Karzinom vortäuschen, wie kürzlich einzelne Autoren (55, 97, 226) nachweisen konnten.

Zahlreiche Anpassungshyperplasien des weiblichen Genitale werden wegen ihrer möglichen F.-H.-Produktion als Beweis für eine ursächliche Bedeutung des F. H. für die Karzinomentstehung angesehen (32). Meist wird aus dem Zellbild der hyperplastischen Veränderungen besonders des Ovars auf eine mögliche F.-H.-Produktion geschlossen (96), was aber, wie die Erfahrung bei anderen innersekretorisch tätigen Hyperplasien gezeigt hat, nicht möglich ist (220). Auch die vermehrte F.-H.-Ausscheidung bei Karzinomträgern (44, 81, 189) kann nicht als Beweis herangezogen werden, da eine solche vermehrte Ausscheidung auch bei Anpassungshyperplasien (Myomen usw.) gesehen wird (231). Die Zahl der Kombinationen von Genitalkarzinom und Granulosazelltumor schwankt zwischen 0 und 25% (163). Bei Granulosazelltumoren, die ja oft unphysiologisch hohe Mengen F. H. produzieren, werden nur relativ selten Karzinome gesehen (145, 83). Eine engere genetische Beziehung zwischen der glandulär-zystischen Hyperplasie und dem Korpuskarzinom, ebenso wie zwischen der Mastopathie und dem Mammakarzinom (32) an Hand statistischer Untersuchungen ist nicht bewiesen. Einzelne Autoren schließen aus dem gleichzeitigen Vorkommen dieser beiden Krankheiten auf eine ursächliche Bedeutung des F. H. (90, 96, 97, 173). Von anderen wird aber ein solcher Zusammenhang abgelehnt (30, 32, 105, 150, 151, 212, 226). Das gleiche gilt für den Zusammenhang zwischen glandulär-zystischer Hyperplasie und Portiokarzinom (7), der ebenfalls auf Grund eingehender Untersuchungen abgelehnt wird (198).

Von zahlreichen Autoren wird die Wirkung der Östrogene auf das Karzinomwachstum besonders beim Prostatakarzinom als Beeinflussung der Hypophysensekretion gedeutet (53, 156). Man geht sogar so weit, aus dem antiandrogenen Effekt des F. H. beim Prostatakarzinom auf eine ursächliche Bedeutung des männlichen Hormons für die Entstehung des Prostatakarzinoms zu schließen, obwohl dies im Tierexperiment noch nie nachgewiesen werden konnte (1, 93—95). Die Wachstumsbeeinflussung des Karzinoms durch eine Hemmung der Hypophysensekretion, d. h. durch sog. Hypophysenzügler (auch Oxypropephenon), verleitet aber gleichzeitig wieder andere Autoren dazu, in der Hypophysenhormonproduktion selbst die Ursache des Karzinomwachstums zu sehen. Durch eine medikamentöse F.-H.-Behandlung wird aber nicht nur das hormonale Gleichgewicht im Sinne einer Hypophysenhemmung gestört, sondern das Follikelhormon wirkt auch direkt auf den Zellstoffwechsel und die Zellteilung hemmend. Es kann einen starken zytostatischen Effekt ausüben (24, 48, 53, 138, 213). Möglicherweise ist gerade der starke zytostatische Effekt der Östrogene, der von zahlreichen Untersuchern auch am normalen Gewebe nachgewiesen werden konnte, die Ursache für die hemmende Wirkung auf das Karzinomwachstum. Dafür spricht besonders die Tatsache, daß das F. H. auf sich schnell teilende Zellen (Amphibienei usw.) (38) stark wachstumshemmend wirkt.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bisher lediglich für das F. H. im Tierexperiment eine kokarzinogene Wirkung einwandfrei nachgewiesen werden konnte, daß aber für die übrigen Hormone keine echte karzinogene, ja nicht einmal eine sichere kokarzinogene Wirkung bekannt ist. Beim Menschen haben wir noch keinerlei Beweise für die krebsauslösende Wirkung der Hormone, und die Heranziehung fraglicher Tierexperimente als Beweis ist außerordentlich gefährlich. Die krebshemmende Wirkung der Hormone ist meist nur mit Dosen möglich, die allgemein stoffwechsel- bzw. zellstoffwechselhemmend wirken, besonders auf schnell wachsende Gewebe (z. B. beim Cortison Spermiogenese usw.) (51, 52).

In **eigenen Tierexperimenten** (51) an hypophysektomierten, adrenalektomierten und kastrierten Ratten, die teilweise mit einzelnen Hormonen der entfernten Inkretdrüsen behandelt wurden, sowie an normalen Ratten mit fast völligem Nahrungsentzug konnten wir zeigen, daß jede Störung der Korrelation bzw. der Sekretionsvorgänge der innersekretorischen Drüsen schwere Schädigungen nach sich zieht, die sowohl das Wachstum des Tieres als auch eines implantierten Karzinoms schwer beeinträchtigen. Am Vergleich zwischen Tumorwachstum und Körperwachstum der Tiere konnte eindeutig gezeigt werden, daß immer dann, wenn das allgemeine, von geregelten Stoffwechselvorgängen abhängige Körperwachstum sistiert, auch ein transplantierter Tumor langsamer wächst als bei einem normalen Tier. Durch kariometrische, zytologische und chemische Untersuchungen der Tumoren bei verschiedenen Versuchsanordnungen konnte gezeigt werden, daß die Störung des Tumorwachstums einer Störung der Zellteilung gleichkommt, ein Phänomen, das für das allgemeine Körperwachstum seit langem bekannt ist.

Am Beispiel der Entstehung des Benzpyrentumors der Mäusehaut wurde außerdem in zahlreichen Versuchen gezeigt (51), daß den einzelnen Hormonen der Hypophyse und NN keine wesentlichen kokarzinogenen Effekte auf die Karzinogenese zukommen und eine Wachstumshemmung durch Nebennierenrindenhormone nur bei den Tieren gesehen wird, bei denen infolge der erheblichen Beeinträchtigung des allgemeinen Stoffwechsels auch das Körperwachstum sistiert.

Durch umfangreiche statistische Untersuchungen an Frauen (51), die einmal an einer hormonell ausgelösten hyperplasiogenen Wucherung der Brustdrüse erkrankt waren, konnten wir zeigen, daß diese hormonell gesteuerten Wachstumsvorgänge keineswegs als Vorstufen eines Karzinoms betrachtet werden können, d. h. daß die

Vermutung, das Follikelhormon sei allein ursächlich verantwortlich für die Entstehung des Mammakarzinoms, nicht begründet erscheint.

Unsere eigenen Untersuchungen und das Studium der Literatur zeigen, daß streng unterschieden werden muß zwischen den wachstumsfördernden Eigenschaften der Hormone auf das Gewebswachstum allgemein und dem eigentlichen Initialvorgang der Karzinogenese. Die eigenen Untersuchungen und die kritische Betrachtung der bisher bekannten Untersuchungsergebnisse lassen erkennen, daß wir noch sehr wenig über den Einfluß der Hormone bei der Karzinogenese wissen und daß ihre Bedeutung deswegen nicht überschätzt werden darf.

Schrifttum: 1. Abel, W.: Zschr. Krebsforsch., 56 (1948), S. 36. — 2. Abramson, W. u. Warshawsky, J.: Amer. J. Urol. Sex., 59 (1948), S. 76. — 3. Agate, F. J. u. Agate, F. E.: Cancer Res., 12 (1952), S. 243. — 4. Allaben, G. R. u. Owen, S. E.: Amer. J. Med. Ass., 119 (1939), S. 19. — 5. Antonnucci: Zit. nach Breitner. — 6. Auchincloss, H. u. Haagensen, C.: Amer. J. Med. Ass., 114 (1940), S. 1517. — 7. Ayre, J.: Amer. J. Obstetr. Gynec., 54 (1947), S. 363. — 8. Baatz, H.: Dtsch. med. Wschr. (1939), S. 1341; Baatz, H.: Zschr. Krebsforsch., 50 (1940), S. 481; Baatz, H. u. Scholz, E.: Zschr. Krebsforsch., 51 (1941), S. 451. — 9. Baierl, W.: Med. Klin. (1953), S. 1284. — 10. Baker, W. J. u. Withaker: Anat. Rec., 102 (1948), S. 333; Baker, W. J.: Endocrinology (1950), S. 234; Baker, W. J.: J. Transact. Amer. Ass. Genito-Urinary Surg. (1952), S. 57. — 11. Ball, H. W., Samuels, L. T. u. Simpson: Amer. J. Cancer, 16 (1932), S. 351 u. 18 (1933), S. 380; 12. Ball, H. W. u. Samuels, L. T.: Amer. J. Cancer, 26 (1936), S. 547 u. 32 (1938), S. 50. — 13. Baroni u. Baroni: Zschr. Krebsforsch., Ref. 49, S. 62. — 14. Bauer, K. H.: Das Krebsproblem, Springer, Berlin (1949). — 15. Bauer, K. H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1525. — 16. Bayer, R.: Krebsarzt (1947), S. 425. — 17. Beatson: Lancet, 2 (1896), S. 104 u. 162. — 18. Begg, R. W.: Cancer Res., 11 (1951), S. 407. — 19. Begg, R. W., Dickinson, T. E. u. White, A. V.: Canad. J. Med. Sc., 31 (1953), S. 307. — 20. Belonoschkin, B.: Klin. Wschr. (1938), S. 1117. — 21. Berblinger, W. u. Muth: Zbl. Gyn., 45 (1923), S. 1713. — 22. Bischoff, F. u. Maxwell, L. C.: J. Pharmacol. Exper. Therap., 46 (1932), S. 51. — 23. Bischoff, F. u. Maxwell, L. C.: Amer. J. Cancer Res., 20 (1933), S. 647; Bischoff, F., Maxwell, L. C. u. Ullmann, H. J.: Amer. J. Cancer, 21 (1934), S. 329. — 24. Brauchhardt, G.: Zschr. Vitamin-Hormon-Ferm.-Forsch. (1953), S. 373. — 25. Breitner, B.: Das Problem der Bisexualität, Maudrich, Wien (1951). — 26. Brünnings, W.: Münch. med. Wschr. (1941), S. 117 u. (1942), S. 102. — 27. Büngeler, W.: Frankf. Zschr., 35 (1927), S. 63. — 28. Büngeler, W.: Frankf. Zschr., 39 (1930), S. 314 u. 44 (1932), S. 202. — 29. Büngeler, W.: Med. Welt (1949), S. 27. — 30. Büngeler, W.: Forsch. u. Fortschr. (1950), S. 231; Büngeler, W.: Zschr. Krebsforsch., 58 (1951), S. 72; Büngeler, W.: Vortrag Krebstagung 1953 (München) des Dtsch. Zentralausschusses f. Krebsbekämpfung. — 31. Büngeler, W.: Strahlentherapie (im Druck). — 32. Büngeler, W. u. Dontenwill, W.: Med. Klin. (1954), S. 1589. — 33. Bullough, W. S.: Biol. Rev., 27 (1952), S. 133. — 34. Burgkhardt, F.: Arch. klin. Chir. (1928), S. 152; Burgkhardt, F.: Münch. med. Wschr. (1929), S. 1866; Burgkhardt, F.: Med. Welt (1933), S. 1355. — 35. Burt u. Castleman: Cancer, 6 (1953), S. 236. — 36. Busse, O. u. Hoevener: Zbl. Gynäk. (1934), S. 1218. — 37. Butenandt, A.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 5; Butenandt, A.: Verhandl. dtsch. Path. Gesellsch., 35 (1951), S. 70, Hannover. — 38. Cagianut, B.: Schweiz. Zschr. allg. Path., XIV (1951), S. 667 u. XI (1948), S. 598; Cagianut, B.: Acta Anatomica (1947), S. 4; Cagianut, B.: Schweiz. Zschr. allg. Path., XV (1952), S. 129; Cagianut, B.: Zschr. Zellforsch., 34 (1949), S. 471. — 39. Cavaliero, C.: Pathologica, 34 (1942), S. 406. — 40. Chwalla, R.: Wien. med. Wschr. (1949), S. 563 u. S. 583; Chwalla, R.: Wien, Springer, XVII (1951), S. 560, Urologische Endocrinologie. — 41. Close, H.: Lancet (1934), S. 733. — 42. Corscaden u. Gusberg: Amer. J. Obstetr., 53 (1947), S. 419. — 43. Cox, H. J.: Lancet, 2 (1947), S. 425. — 44. Cramer, H.: Med. Klin. (1952), S. 1453; Cramer, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 9 (1949), S. 856; Cramer, H. u. Wildner, G. P.: Arch. Geschwulstforsch., 6 (1953), S. 36. — 45. Cramer, W. u. Honing, E. S.: J. Path., 44 (1937), S. 633; Cramer, W. u. Honing, E. S.: Lancet, 234 (1938), S. 72; Cramer, W.: Amer. J. Cancer, 40 (1940), Nr. 4. — 46. Dalton, S., Morris, H. P. u. Dubnik, A. J.: J. Endocrinology, 11 (1951), S. 1281; Dalton, S., Morris, H. P., u. Dubnik, A. J.: Fed. Proc., 5 (1946), S. 219; Dalton, S., Morris, H. P. u. Dubnik, A. J.: Cancer, 3 (1950), S. 321. — 47. Darget: Bull. mém. A franc. d'urol. (1946), zit. n. Liebegott. — 48. Debrunner, H.: Schweiz. Zschr. allg. Path. Bact., Vol. 16 (1953), S. 659 u. Vol. 16 (1953), S. 702. — 49. Diller, Beck u. Blauch: Cancer Res., 8 (1948), S. 581. — 50. Dontenwill, W.: Arch. klin. Med., 200 (1953), S. 346. — 51. Dontenwill, W.: Zschr. Krebsforsch. (im Druck). — 52. Dontenwill, W., Frank u. Hilscher, W.: (im Druck). — 53. Druckrey, H.: Arch. exper. Path. Pharmak., 180 (1936), S. 367; Druckrey, H.: Zschr. Krebsforsch., 45 (1937), S. 352; Druckrey, H.: Dtsch. med. Wschr. (1936), S. 717; Druckrey, H.: Zschr. Krebsforsch., 57 (1950), S. 70; Druckrey, H.: Naturwissenschaften (1952), S. 381; Druckrey, H.: Zschr. f. Krebsforsch., 50 (1940), S. 27; Druckrey, H.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1495 u. S. 1534; Druckrey, H.: Medizinische (1953), Nr. 33/34. — 54. Dubnik, S., Morris, H. P. u. Dalton, A. J.: J. Nat. Cancer Inst., 10 (1950), S. 815. — 55. Dubrausky: Zschr. Geburtsh. u. Frauenhk. (1948), H. 7. — 56. Dunning, W. F., Curtis, M. R. u. Segaloff, A.: Cancer Res. (1947), S. 511 u. (1953), S. 147; Dunning, W. P. u. Curtis, M. R.: Cancer Res. (1952), S. 702; Dunning, W. P., Curtis, M. R. u. Madsen, M. E.: Acta Unio internat. canc. (1951), S. 238. — 57. Elsner, P. u. Tischer, H.: Arch. Gynaek., 181 (1952), S. 462. — 58. Engel u. Murray: Amer. J. Obstetr. Gynec., 32 (1936), S. 593 u. S. 609. — 59. Engel, F. L., Viau, A., Coggins, W. u. Lynn, W. S.: Endocrinology, 50 (1952), S. 100. — 60. Engel, P.: Zschr. Krebsforsch., 41 (1934), S. 281. — 61. Engelbreth-Holm, J. u. Jensen, E.: Acta path. microbiol. scand., 33 (1953), S. 257. — 62. Engelbreth-Holm, J. u. Asboe-Hansen, G.: Acta path. microbiol. scand., 32 (1953), S. 560. — 63. Fodor, E. G. u. Kunos, St.: Zschr. Krebsforsch., 38 (1932), S. 1. — 64. Franseen, C. u. McTiermann, Ch.: Amer. J. Cancer, 26 (1936), S. 106. — 65. Fremont u. Smith: J. Amer. Med. Ass., 131 (1946), S. 805. — 66. Funk, C., Tomashefsky, P., Soukup, R. u. Ehrlich, A.: Brit. J. Cancer, 5 (1951), S. 280. — 67. Gardini, G. I.: Onkologia, I (1948), S. 129. — 68. Gardner, W.: Amer. J. Hyg., 23 (1936), S. 415; J. Amer. Med. Ass., 110 (1938), S. 1182; Arch. Path., 27 (1939), S. 138; Amer. J. Cancer, 40 (1940), Nr. 4; Endocrinology, 28 (1941), S. 53; Cancer Res. (1942), S. 476; Cancer Res. (1948), S. 37. — 69. Gardner, W., Smith, Allen, Strong: Arch. Path., 21 (1936), S. 265; Arch. Path., 21 (1936), S. 504; Amer. J. Med. Ass. (1936), S. 107. — 70. Gemzell, C., Birke, G., Hellström, J., Franksson, C. u. Plantin, L.: Acta Endocrinologica, 12 (1953), S. 1. — 71. Gilmour, M. D.: J. Path., 45 (1937), S. 179. — 72. Gottschalk, R. G. u. Grollmann, A.: Cancer Res., 12 (1952), S. 651. — 73. Graffi, A. u. Gummel, H.: Das Deutsche Gesundheitswesen (1952), 1250. — 74. Green, H. N. u. Whiteley, H. J.: Brit. Med. J. (1952), S. 538. — 75. Griffin, A. C., Rinfret, A. P. u. Corsigilia, V. F.: Cancer Res., 13 (1953), S. 77. — 76. Groß, L.: Zschr. Krebsforsch., 38 (1933), S. 289; Zschr. Krebsforsch., 45 (1937), S. 352; Groß, J. u. Schwarz, S.: Cancer Res., 11 (1951), S. 614. — 77. Gross, F. u. Meier, R.: Experentia, 7 (1951), S. 74. — 78. Gueccione, F.: Ref.: Zschr. Krebsforsch., 41 (1934), S. 255. — 79. Guyer u. Claus: Anat. Rec., 56, S. 373; Guyer, F.: Ann. Surg., 47 (1908), S. 506. — 80. Hayashi, T.: Trans. Jap. Path. Soc., 20 (1930), S. 661. — 81. Hegnauer, H.: Med. Klin. (1951), S. 1289 u. S. 1321. — 82. Heimann, J.: Amer. J. Cancer, 33 (1938), S. 423; Amer. J. Cancer, 40 (1940), S. 343; Cancer Res., 3 (1943), S. 65; Cancer Res., 4 (1944), S. 31. — 83. Hennriksen, E. u. Murrieta, T.: Western J. Surg., Gynec. Obstetr., 58 (1950), S. 331. — 84. Higgins, G. M., Woods, K. A. u. Bennet, W. A.: Cancer Res., 10 (1950), S. 203. — 85. Hirschfeld, A. u. Stark, G.: Wien. med. Wschr. (1937), S. 405. — 86. Hofbauer, J.: Amer. J. Obstetr., 63 (1952), S. 136. — 87. Horning, E. S.: Brit. J. Cancer (1949), S. 211. — 88. Houssay, A., Higgins, G. M. u. Benett, W. A.: Cancer Res., 11 (1951), S. 297. — 89. Howard, R. R. u. Grosjean, W. A.: Surg. (Am.), 25 (1949), S. 300. — 90. Huber, H.: Arch. Gynäk., 183 (1952), S. 457; Zschr. Krebsforsch., 58 (1951), S. 103; Strahlentherapie, 92 (1953), S. 130. — 91. Hübscher: Zbl. Gynäk. (1933), S. 1575; Endocrin., 13, S. 298. — 92. Hudson, P., Mittelman, A. u. Mann, Ph.: J. Clin. Endocr. (1953), S. 1064. — 93. Huggins, Ch. u. Bergenstal, D. M.: Cancer Res., 12 (1952), S. 134; Proc. Nat. Acad. Sc., 38 (1952), S. 73. — 94. Huggins, Ch. u. Dao, Th.: J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), S. 1388. — 95. Huggins, Ch. u. Scott, W. W.: Ann. Surg., 122 (1945), S. 1031. — 96. Husslein, H.: Zbl. Gynäk., 73 (1951), S. 1649. — 97. Husslein, H. u. Schüller, F.: Arch. Gynäk., 182 (1952), S. 125. — 98. Ingle, D. J. u. Baker, B. L.: Endocrinology, 48 (1951), S. 313. — 99. Ingle, D. J. u. Nezanus: Endocrinology (1951), S. 484. — 100. Joannovics, D. G.: Beitr. Path. Anat., 62 (1916), S. 194. — 101. Jonnovics, D. G., Kutscherenko u. Mailisch: Amer. J. Cancer Res., 25, S. 433, zit. n. Willig. — 102. Ishimoto, Y.: Trans. Jap. Path. Soc., 25 (1935), S. 654. — 103. Julius, H. W.: Acta brevia Neerl. physiol., 4 (1934), S. 74. — 104. Katz, K.: Zschr. Krebsforsch., 45 (1936), S. 139. — 105. v. Karger, J.: Diss. Kiel (1952). — 106. Karlefors, J.: Zschr. Krebsforsch., 17 (1920), S. 195. — 107. Karnicki, W.: Zschr. Krebsforsch., 35 (1932), S. 523. — 108. Kaufmann, C.: Dtsch. med. Wschr. (1951), S. 519. — 109. Kaufmann, C., Müller, A., Butenandt, A. u. Friedrich-Freksa, H.: Zschr. Krebsforsch., 56 (1949), S. 482. — 110. Kaufmann, C. u. Müller, H. A.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1409. — 111. Kirkmann, H. u. Bacon, R. L.: J. National Cancer Inst. (1952), S. 757 u. S. 745. — 112. Kiyono, H.: Virchows Arch. path. Anat., 259 (1926), S. 388. — 113. Kloos, K. F. u. Schroeder, K. H.: Inaug.-Diss. Schroeder, Kiel (1951). — 114. Köhler u. Scharpf: Klin. Wschr. (1951), S. 324. — 115. Koneff, Moon, Simpson, Li u. Evans: Cancer Res. (1951), S. 113. — 116. Kortweg, R. u. Thomas, F.: Amer. J. Cancer, 37 (1939), S. 36; Brit. J. Cancer, 2 (1948), S. 91. — 117. Kracht, J.: Habilitationsschr., Kiel (1953). — 118. Krehbiel, Cushmann, Haagensen u. Platenga: Amer. J. Cancer, 21 (1934), S. 346. — 119. Kreuzfuchs: Wien. klin. Wschr. (1938), S. 218. — 120. Kunos u. Emmerich et Al.: zit. b. Schmidt. — 121. Kutscherenko, B.: Zschr. Krebsforsch., 54 (1953), S. 209. — 122. Lacassagne, A.: Strahlenth., 83 (1950), S. 589; Strahlenth., 83 (1950), S. 429; Les Cancers produits par des substances chimiques endogènes, Hermann, Paris (1950). — 123. Laclau: Krebsforsch., 59 (1953), S. 533. — 124. Latzke, A.: Zschr. Geburtsh., 121 (1940), S. 113. — 125. Li, C. H., Evans, H. M. u. Simpson, D. I.: J. Biol. Chem., 159 (1945), S. 353. — 126. Li, C. H. u. Fraenkel-Courat: zit. bei Voss. — 127. Liebegott, G.: Klin. Wschr. (1948), S. 599; Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 855; Beitr. path. Anat., 112 (1952), S. 235; Verh. dtsch. Ges. Path., 36 (1952), S. 21. — 128. Lipschütz, A.: Steroid Hormones and Tumors. Williams and Wilkins, Baltimore (1950). — 129. Loeb, L. u. Kirtz: Amer. J. Cancer, 36 (1939), S. 56. — 130. Loefer, J. B.: Cancer (N. Y.), 5 (1952), S. 161. — 131. Ludwig, F. u. v. Ries, J.: Schweiz. med. Wschr. (1935), 5. — 132. Maddolino, F.: Rass. Oncol., 14 (1940), S. 151; Ref. Zbl. Path., 78 (1942), S. 25. — 133. McEuen, L. S. u. Thomson, D. L.: Brit. J. exper. Path., 14 (1933), S. 384. — 134. Meier, R., Gross, F. u. Dessaulles: Klin. Wschr. (1951), S. 653. — 135. Meyer, O., McTiermann, C. u. Aub: Endocrinology, 17 (1933), S. 363. — 136. Merkel, H. u. Dontenwill, W.: Frankf. Zschr. Path., 65 (1954), S. 323. — 137. Migliavacca, A.: Tumori, 11 (1937), S. 246. — 138. v. Moellendorf, K.: Schweiz. med. Wschr. (1941), S. 329; Klin. Wschr. (1939), S. 1098. — 139. Möller, H.: Frankf. Zschr. Path., 45 (1953), H. 3. — 140. Molnár, P. u. Kovàcs, K.: Arch. Geschwulstforsch., 5 (1953), S. 34, Arch. Geschwulstforsch., 1 (1953), S. 33. — 141. Molnár, P., Kovàcs, K., Tiboldi, T., Kürtosi, L. u. Varady, J.: Arch. Geschwulstforsch., 5 (1953), S. 365. — 142. Mosinger, M.: Compt. rend. Soc. Biol., 141 (1947), S. 298. — 143. Moon, H. D., Simpson, M. E., Li, C. H. u. Evans, H. M.: Cancer Res., 10 (1950), S. 297; Cancer Res., 10 (1950), S. 364; Cancer Res., 10 (1950), S. 549. — 144. Moon, H. D., Simpson, M. E. u. Evans, H. M.: Science, 116 (1952), S. 331. — 145. Muth, H. u. Stoll, P.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 1249. — 146. Murphy u. Sturm: J. exper. Med., 60 (1934), S. 293 u. 305. — Murray, W. S.: Amer. J. Cancer, 20 (1934), S. 572; Amer. J. exper. Med., 63 (1936). — 148. Narimatsu, K.: Zbl. Gynäk. (1939), S. 854. — 149. Nemecskay, T. u. Korpàssy, B.: Zbl. Path., 90 (1953), H. 10/11. — 150. Novak, E.: Gynecological and Obstetr. Pathology, Philadelphia (1947). — 151. Novak, E.: J. Amer. Med. Ass., 16 (1954), S. 217. — 152. Ormos, J. u. Monus, B. Z.: Schweiz. Zschr. allg. Path., 15 (1952), S. 39. — 153. Parsons, W. u. McCall, E. F.: Surg. (Am.), 9 (1941), S. 780. — 154. Pearson, Eliel, Rawson, Dobriner u. Rhoads: Cancer Res., 2 (1949), S. 943. — 155. Pentimalli, F.: Tumori, 87 (1953); Zschr. Krebsforsch., 25 (1927), S. 347; Zschr. Krebsforsch., 32 (1930), S. 682. — 156. Perrault, M.: Med. Klin. (1952), S. 1449. — 157. Pierson, H.: Zschr. Krebsforsch., 41 (1934), S. 103; Zschr. Krebsforsch., 45 (1936), S. 1; Zschr. Krebsforsch., 46 (1937), S. 109; Zschr. Krebsforsch., 47 (1938), S. 166; Zschr. Krebsforsch., 47 (1938), S. 336; Zschr. Krebsforsch., 47 (1937), S. 1; Zschr. Krebsforsch., 48 (1938), S. 177. — 158. Pirozynski, W. J. u. von Bertalanffy, L.: Acta Anat., 19 (1953), S. 7. — 159. Pribram, E.: Zschr. Krebsforsch., 39 (1933), S. 399. — 160. Prigozina, E. u. Sabad, L.: Arch. Path., 3 (1950), S. 43. — 161. Prigozina, E.: Arch. Path., 13 (1951), S. 46 (russisch). — 162. Rarei, B. u. Gummel, H.: Zschr. Krebsforsch., 48 (1938), S. 99. — 163. Rawson, R.: Bull. New York Acad. Med., 29 (1953), S. 595. — 164. Rehn, E.: Med. Welt, 20 (1951), S. 333. — 165. Reich: Med. Klin. (1953), S. 936. — 166. Reimann, G.: Helvet. Chir. Acta, 15 (1948), S. 242. — 167. Reiss, M. u. Hochwald, A.: Med. Klin. (1932), S. 1391. — 168. Reiss, M., Hochwald, A. u. Druckrey, H.: Zschr. exper. Med., 90 (1933), S. 408. — 169. Reiss, M., Druckrey, H. u. Hochwald, A.: Klin. Wschr. (1933), S. 1049. — 170. Reiss, M. u. Balint: Med. Klin. (1934), S. 706. — 171. Richardson, H. L., Stier, A. R. u. Borsos-Nachnebel, E.: Cancer Res., 12 (1952), S. 356. — 172. Riehm, H. u. Stoll, P.: Zschr. Geburts- u. Frauenhk., 12 (1952), S. 985. — 173. Rigò, Scipiades u. Vàczy: Oncologia, 3 (1950), S. 232. — 174. Rimbach, E.: Zbl. Gynäk., 75 (1953), S. 1536. — 175. Robertson, C. H., O'Neal, A. C., Griffin u. Richardson, H. L.: Cancer Res., 13 (1953), S. 776. — 176. Roffo, A. H.: Zschr. Krebsforsch., 34, S. 175 (Ref.). — 177. Rosenbohm, A.: Zschr. Krebsforsch., 51 (1941), S. 164. — 178. Rotter, Wg. u. Dontenwill, W.: Zbl. Path., 89 (1952), S. 72. — 179. Rozynek, W.: Zschr. Krebsforsch., 57 (1950), S. 132. — 180. Sabrazès, J., Le Chuiton, F. u. Gineste, G.: Compt., rend. Soc. Biol., Paris, 117 (1934), S. 376. — 181. Saegesser: Münch. med. Wschr. (1954), S. 41. — 182: Saenger: Münch. med. Wschr. (1912), S. 2139. — 183. Sander, G. u. Schmidt, S.: Wien. klin. Wschr. (1952), S. 505; Arch. Geschwulstforsch., 5 (1953), S. 100. — 184. Schabat, L. M.: Sowjetwiss. (1949), H. 4. — 185. Schmidt, G.: Wien. med. Wschr. (1953), S. 199. — 186. Schrimpf, H. u. Willig, H.: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953), S. 366. — 187. Schober, R.: Zschr. Krebsforsch., 59 (1953), S. 28. — 188. Schulman, M. P. u. Greenberg, D. M.: Proc. Soc. exper. Biol. (N. Y.), 72 (1949), S. 676. — 189. Seeger, P.: Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., 46 (1939), S. 153; Klin. Wschr. (1940), Nr. 5; Krebsarzt (1951), S. 232 u. S. 255. — 190. Shimkin, M. B. u. Wyman, R. S.: J. Nat. Cancer Inst., 6 (1945), S. 187. — 191. Silberberg, M. u. Silberberg, R.: Arch. Path., 47 (1949), S. 340; Arch. Path., 49 (1950), S. 733; Arch. Path., 55 (1953), S. 506. — 192. Silberstein, Freud u. Revesz: Wien. klin. Wschr., 38 (1925), S. 356. — 193. Simpson, M. E., Evans, H. M. u. Li, C. H.: Science (1932), S. 331; Growth, 13 (1949), S. 151. — 194. Skipper, H. E., Mitchell, J. H., Benett, L. L., Newton, M. A., Simpson, L. u. Eidson, M.: Cancer Res., 11 (1951), S. 145. — 195. Slattery, F. A., Lyons, W. R. u. Shimkin, M. B.: Proc. Soc. exper. Biol., 74 (1950), S. 539. — 196. Smith, M. C., Slattery, P. A., Shimkin, M. B., Li, C. H., Lee, R., Clarke, I. C. u. Lyons, W. R.: Cancer Res., 12 (1952), S. 59. — 197. Solcard: Bull. Cancer, 25 (1936), S. 801. — 198. Speert, H.: Cancer, Vol., 6 (1953), S. 771. — 199. Steiner u. Dunham: Amer. J. Path., 19 (1943), S. 1031. — 200. Stephan: Dtsch. Zschr. Chir., 195 (1926), S. 170. — 201. Stock, Karnofsky u. Sugiura, K.: Symposion in Steroid in Exper. a. Clin. Practice. Philadelphia, Blakiston u. Co. (1951). — 202. Stöckel, E.: Zbl. Gynäk. (1933), S. 2614; Arch. Geschwulstforsch. (1949), S. 300. — 203. Stöger, R.: Wien. med. Wschr. (1948), S. 416; Wien. med. Wschr. (1949), S. 150. — 204. Studer, A.: Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., Vol., 8 (1952), S. 60; Zschr. ges. exper. Med., 121 (1953), S. 287. — 205. Sugiura, Stock, Dobriner u. Rhoads: Cancer Res., 10 (1950), S. 244. — 206. Sugiura, K.: Amer. J. Cancer, 15 (1931), S. 707. — 207. Sugiura, K. u. Benedikt: Amer. J. Cancer, 18 (1933), S. 583. — 208. Sumegi, J.: Zbl. Path., 79 (1942), S. 181. — 209. Susmann: zit. bei Migliavaccea. — 210. Talalay, P., Takano, G. M. u. Huggins, Ch.: Cancer Res., 12 (1952), S. 302 u. S. 838. — 211. Theier, H. u. Isolato, A.: Ann. Med. exper. Biol. fenniae (1953), S. 171 u. S. 301. — 212. Thiessen, P.: Zschr. Geburtsh. u. Frauenhk., 137 (1952), S. 138. — 213. Töndury, G.: Roux' Arch., 141 (1941), S. 58; Roux' Arch., 142 (1943), S. 1; Acta Anatomica, 4 (1947), S. 269. — 214. Toolan, H. W., Crabb u. Kelsall: Cancer Res. (1953), S. 389. — 215. Vaczy, L. u. Kubinyi, J.: Zit. bei Nemeskay u. Korpassy. — 216. Vecchi, G.: Cancro., 3 (1932), S. 122; Zbl. Path., 57 (1933), S. 412. — 217. Voss, H.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 913; Arzneimittelforschung (1952), S. 477. — 218. Vrat, V.: Permanente Found Med. Bull., 9 (1951), S. 60. — 219. Wachtel, H. K.: Nature, 158 (1946); Science, 103 (1946), S. 556; Experientia,

6 (1950), S. 474. — 220. Weber, H. W.: Frankfurter Zschr. Path., 60 (1949), S. 228. — 221. Weglom: Amer. J. Cancer, 15 (1945), S. 704. — 222. Weichard: Klin. Wschr. (1933), S. 1060. — 223. Weiss, M. u. Florentin, D.: Compt. rend. Soc. Biol., Paris, 107 (1938), S. 718. — 224. Wells u. Kendall: Proc. Staff. Meet Mayo Clin., 15 (1940), S. 224. — 225. Willig, H.: Ärztl. Forsch. (1954), S. 125; Klin. Wschr. (1953), S. 758. — 226. Winter, G.: Zbl. Gynäk., 72 (1950), S. 879; Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 38. — 227. Wyeth, G.: Endocrinol., 18 (1934), S. 59. — 228. Yano, Y.: Acta Dermat., 22 (1953), S. 140; Acta Dermat., 23 (1934), S. 328. — 229. Zaleski, W.: Zbl. Gynäk. (1937), S. 2426. — 230. Zehinrust, J.: Acta brev. neerl. Physiol., 4 (1935), S. 182. — 231. Zondek, B.: Lancet, 232 (1937), S. 689; Amer. J. Obstetr., 33 (1937), S. 979; Acta radiol. (Stockh.), 28 (1947), S. 433. — 232. Zondek, H., Zondek, B. u. Hartock, W.: Klin. Wschr. (1932), S. 1785.

Anschr. d. Verf.: Kiel, Pathol. Univ.-Institut, Hospitalstr. 42.

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Univ. München
(Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini)

I. Dermatologisches Übersichtsreferat 1955

von Priv.-Doz. Dr. Hans Götz, München

Allergischen Krankheiten kommt heute bei vielen Patienten eine größere Bedeutung zu, als diese uns vor wenigen Jahrzehnten denkbar erschien. Auf die Gründe näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Außerordentlich bemerkenswert waren die Ausführungen eines so erfahrenen Kenners der allergischen Dermatosen wie von Sulzberger (Hautarzt, 5 [1954], S. 520—526), der im Juli 1954 an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München einen Gastvortrag über **Tatsachen und Spekulationen auf dem Gebiete der allergischen Dermatosen** hielt. Zu jeder von 10 bekannten Behauptungen auf diesem Gebiete nahm er in bejahender, spekulierender oder verneinender Weise Stellung. Wegen der international anerkannten Bedeutung dieses Autors seien seine Antworten zu jeder der 10 Thesen wiedergegeben.

1. These: Wie andere klassische immunbiologische Vorgänge weist die ekzematöse Sensibilisierung des Menschen scharf umrissene chronologische Perioden von 1. Refraktärsein gegen Sensibilisierung, 2. Inkubationszeit, 3. Reaktionszeit auf.

Antwort: richtig.

2. These: Bei der Mehrzahl der Sensibilisierten ist das Niveau der Hautüberempfindlichkeit gewöhnlich sehr variabel und großen zeitlichen Schwankungen unterworfen.

Antwort: falsch.

3. These: Einmal erworben, dauert die Überempfindlichkeit das ganze Leben hindurch.

Antwort: falsch.

4. These: In der Regel sind bei den Sensibilisierten alle Hautstellen in gleichem Grade überempfindlich.

Antwort: falsch.

5. These: Es ist mit Sicherheit bewiesen, daß die Epidermis das Schockorgan ist, also der ursprüngliche oder alleinige Sitz der Reaktionen.

Antwort: spekulativ.

6. These: Spezifische Antikörper, die für die menschliche allergisch-ekzematöse Reaktion verantwortlich sind, hat man mit Regelmäßigkeit und Sicherheit demonstriert.

Antwort: falsch.

7. These: Entfernung oder Inaktivierung des Allergenmaterials ist als Präventivmaßnahme wirksam, selbst dann, wenn 1 Stunde und mehr nach Exposition der überempfindlichen Hautzellen vergangen sind.

Antwort: falsch.

8. These: Eine positive Läppchenprobe mit einem verdächtigen Stoff ist ein absoluter Beweis, daß diese Substanz die bestehende ekzematöse Dermatitis verursacht, eine negative Läppchenprobe schließt diesen Stoff als Ursache aus.

Antwort: falsch.

9. These: Spezifische lokale oder allgemeine Einflüsse sind in der Lage, die Hautüberempfindlichkeit regelmäßig zu verringern oder aufzuheben.

Antwort: spekulativ.

10. These: Unspezifische lokale oder allgemeine Einflüsse sind in der Lage, die Bereitschaft zur spezifischen Sensibilisierung sowie die Schwelle einer vorliegenden Überempfindlichkeit regelmäßig zu erhöhen.

Antwort: richtig.

Zur wachsenden **Bedeutung der epikutanen Chromatallergie** nimmt Gerauer (Zschr. Haut-, Geschl.-Krkh., 17 [1954], S. 97—102) Stellung. Nach früherer Auffassung soll beim Maurerekzem im wesentlichen eine Empfindlichkeit gegen Alkali vorgelegen haben. Wenn diese Auffassung in einschlägigen Fällen auch heute noch ihre Berechtigung hat, so konnten doch darüber hinaus in zahlreichen Fällen Sensibilisierungen gegen Chromate, die in mehr oder weniger hohem Prozentsatz in fast allen Zementarten enthalten sind, aufgedeckt werden. So fanden Spier und Natzel nach früheren Arbeiten (Arch. Dermat. Syph., 193 [1951/52], S. 537—550; Hautarzt, 4 [1953], S. 63 bis 65) in etwa ²/₃ aller geprüften Zementarten Chromate. Dieses könnte theoretisch sowohl aus dem Rohmaterial stammen als auch als Beimischung infolge Abnutzung der bei der Herstellung verwendeten Maschinen aufgefaßt werden. Sicheres ist nicht bekannt. Chromatallergien können ferner durch Tragen chromathaltiger Kleiderstoffe verursacht werden, wie Gerauer aufdeckte. Bei routinemäßigen Testungen von 1056 stationären Hautpatienten wurden in 10,8% der Fälle Chromatsensibilisierungen gefunden. Auch Bockendahl (Dermat. Wschr., 130 [1954], S. 987—991) weist auf die Bedeutung von Chromaten in gefärbten Kleiderstoffen als ekzemauslösender Faktor hin. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß bunte Druckstoffe zu einem großen Prozentsatz wasserlösliches Chrom enthalten. Auch das Material einer Lederhose wurde als chromhaltig befunden. Der Autor wirft die Frage auf, ob bei der Auslösung von Hauterkrankungen Chromallergien nicht doch eine wesentlich größere Rolle spielen als man bisher vermutete.

Die ätiologischen Faktoren für die Entwicklung bzw. den Ausbruch einer **Psoriasis vulgaris** sind uns nach wie vor unbekannt. Jede Beobachtung, die bei Psoriatikern gemacht werden kann, verdient daher unser besonderes Interesse. So hat sich Suskind (J. Investigat. Dermat., 23 [1954], S. 345—357) mit der **Schweißdrüsenfunktion bei Psoriatikern** beschäftigt. Er stellte fest, daß nach intrakutaner Azetylcholininjektion in psoriatische Herde hier jegliche Schweißbildung ausblieb. Auch durch thermische Reize konnte die Anhidrose der Krankheitsbereiche nicht beeinflußt werden. Die Anhidrosis blieb so lange bestehen, bis die schuppenden Herde völlig abgeheilt waren. Histologisch ließen die Schweißdrüsen keinerlei Veränderungen erkennen. Die Schweißdrüsenausführungsgänge enthielten aber große Glykogenmengen, ähnlich jenen, die bei gesunden Menschen in inaktiven Schweißdrüsen nachweisbar sind. Es erscheint möglich, daß die Zurückhaltung des Schweißes in psoriatischen Läsionen auf einen Verschluß der Ausführungsgänge zurückzuführen ist, erklärbar durch Akanthose und Hyperkeratose der Epidermis. Die chem.-pharm. Firma Hefa GmbH, Werne a. d. Lippe, hat bereits vor einiger Zeit ein neues Präparat auf den Markt gebracht, das sich zur **Behandlung der Psoriasis** gut eignet. Das Medikament trägt den Namen **„Bralium"**. Es ist eine äußerlich anzuwendende, farb- und fast völlig geruchlose Lösung von Quecksilberoleat in pflanzlichen Ölen. Das Mittel wird in die Haut eingerieben, ohne daß Verbände nötig sind. Im Handel befinden sich Quecksilberkonzentrationen als mite zu 0,5%, als forte zu 2, 3, 4 und 5%. Die von Schuppen befreiten Hautstellen, nicht die gesunde Haut, werden 3—4mal täglich mit den Fingerspitzen zart eingerieben. Nach Kiessling (Zschr. Haut-, Geschl.-Krkh., 17 [1954], S. 155—157), der es zwei Jahre lang erprobt hat, stellt Bralium eine wesentliche Bereicherung der bisherigen Therapiemöglichkeiten bei der Psoriasis dar. Unverträglichkeiten (bei Quecksilber aber nie ausgeschlossen!) wurden von dem Verfasser nicht beobachtet.

Die therapeutische Verabfolgung verschiedenster **Vitamine bei mannigfaltigen Hautaffektionen** hat im allgemeinen zu guten Resultaten geführt. Daïnow (Dermatologica, 109 [1954], S. 112—115) gab versuchsweise Vitamin E (meist 30—50 mg täglich, 2—3 Monate lang) bei einer Reihe von Dermatosen im Intermenstruum. Seine Empfehlungen lauten, in Fällen von Urtikaria und Ekzemen, die sich bei Frauen vor dem Eintritt der Menses erfahrungsgemäß zu verschlechtern pflegen, Vitamin E zu applizieren. Nach Auffassung des Autors vermag Vitamin E das hormonale System zu regulieren und auf diese Weise Exazerbationen zu unterdrücken. Die gute Wirksamkeit von Vitamin D_2 insbesondere bei der Tuberkulose, aber auch in geeigneten Fällen der Psoriasis, ist seit längerem bekannt. Das Mittel kann oral, intramuskulär oder intravenös verabfolgt werden (Firma Wander, 1,5 ccm enthalten 15 mg Vit. D_2). Die intravenöse Applikation bei bestimmten Ekzemformen soll einen rascheren und wirkungsvolleren Effekt auslösen als die perorale Gabe. Wolfram (Hautarzt, 5 [1954], S. 319—323) prüfte die Frage, ob Vitamin D_3 auf akute exsudative und vor allem nässende Hautkrankheiten eine ebenfalls günstige Wirkung entfalten. In 39 Fällen akuter exsudativer, vor allem mit hochgradigem Nässen einhergehender Hautkrankheiten erzielte er durch eine Vitamin-D_3-Stoßbehandlung ein ausgezeichnetes Resultat. Er verabfolgte das Medikament intramuskulär 3 Tage lang, täglich zweimal zu je 300 000 E. Das Nässen sistierte rasch, ein Teil der Fälle kam bereits nach einem Stoß zur Abheilung. In anderen Fällen wurde ein zweiter Vitamin-D_3-Stoß nach 8 Tagen angeschlossen. Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine larvierte Cortisonwirkung. Schädigungen irgendwelcher Art wurden nicht

beobachtet. Nach unseren Erfahrungen dürfte eine solche bei einer zweimaligen Stoßtherapie auch kaum auftreten.

Die **Lokalbehandlung von Verbrennungen** erfuhr bis zur Gegenwart manche Wandlungen. Einen weiteren Fortschritt bedeutete der Vorschlag von Kochs, die Brandwunde **nach streng chirurgischen Gesichtspunkten** zu behandeln. Die Methoden, die vorwiegend der Vermeidung der Resorption toxischer Zerfallsprodukte gelten, traten in den Hintergrund. Kochs legte sofort nach dem Verbrennungstrauma dicht abschließende Kompressionsverbände an, die sowohl einer sekundären Infektion als auch einem stärkeren Plasmaverlust entgegenwirkten. Müller (Zschr. Haut-, Geschl.-Krkh., 17 [1954], S. 274—277) empfiehlt **Gantrisin-Gel** (Deutsche Hoffmann-La Roche) zur Versorgung der Brandwunden. Hierbei handelt es sich um eine kolloidale, schleimig-flüssige Zubereitung, kombiniert mit einem Sulfonamidkörper. Als epithelbegünstigendes und granulationsförderndes Mittel sind im Fertigpräparat noch 5% Panthenol (der Wirkstoff des Bepanthen) zugesetzt. Bei Verbrennungen 1. Grades trägt man das Gel im Erkrankungsbereich auf. Nach Eintrocknung entsteht ein abschließender Film. Bei Verbrennungen 2. Grades wird nach Eröffnung größerer Blasen ein Gel-Verband angelegt, der durchschnittlich 10 Tage liegen bleibt. Schwieriger zu behandeln sind Verbrennungen 3. Grades. Hier sind die Schorfe zu lösen, dann das Gel aufzutragen. Häufigerer Verbandwechsel ist erforderlich. Nach den Erfahrungen des Autors ist die Dauer der Gesamtbehandlung kürzer als bei anderen Methoden. Die Anwendung von Gantrisin-Gel ist sauber, handlich und wirtschaftlich und eignet sich gleichermaßen für die ambulante wie stationäre Praxis. Eigene Erfahrungen unserer Klinik mit **Aristamid-Gel** bei Verbrennungen decken sich weitgehend mit denen von Müller. Bei einer Reihe von Dermatosen kann es zur Bildung von Nekrosen kommen, die sich durch außerordentliche Persistenz auszeichnen und einer schnellen Abheilung entgegenstehen. Schon in früheren Jahren hat man daher versucht, mit eiweißlösenden Enzympräparaten eine raschere Beseitigung solcher Nekrosen zu erzielen. Von dänischer Seite liegt jetzt eine Arbeit vor, aus der die guten Resultate bei 36 Patienten mit verschiedenen Leiden, wie Beingeschwüren, Gangrän und Verbrennungen nach Anwendung eines **kristallinen Trypsinpuders** hervorgehen. Die nekrotischen Beläge konnten sehr schnell zum Schwinden gebracht werden. Das Pulver wurde entweder 24 Stunden lang oder wiederholt 4 bis 6 Stunden lang täglich auf den nekrotischen Gewebsbezirk aufgestreut. Als besonders wirksam erwies sich das Medikament (Trypure Novo) bei varikösen Ulzerationen und bei diabetischer Gangrän. Es muß als wertvolle Bereicherung der dermatologischen Therapie gelten.

Die klassische **Behandlung einer Mikrosporie** besteht in einer Röntgenepilation mit nachfolgender antimykotischer Lokaltherapie. Das Ziel der modernen Behandlung liegt in der Heilung dieses Haarpilzleidens, ohne daß der kindliche Schädel der Einwirkung von Röntgenstrahlen ausgesetzt werden muß. Götz und Gruber (Hautarzt, 5 [1954], S. 548—553) haben daher therapeutische Versuche mit **Asteroldihydrochlorid- und Ro 2-5208-Salbe (1%ig)** unternommen. Von 16 mit dem zuerst angeführten Medikament (5%ig) behandelten Mikrosporien heilten 8 nach 5—18wöchiger Behandlung ab. Entzündliche Reaktionen traten in 38% der Fälle ein. Mit Ro 2-5208 wurden 26 Fälle behandelt, 22 Kinder gesundeten nach überwiegend 4- bis 18wöchiger Therapie. Entzündliche Reaktionen entwickelten sich in 11,5% der Fälle. Beide Medikamente hatte die Chemisch-pharmazeutische Fabrik Hoffmann-La Roche, Grenzach, zur Verfügung gestellt. Die Salbe Ro 2-5208 ist noch nicht im Handel, kann jedoch zu Versuchszwecken von der Firma angefordert werden. Nach Auffassung von Götz und Gruber stellt Ro 2-5208 das z. Z. beste Lokaltherapeutikum zur Behandlung der Mikrosporie dar.

Obwohl es sich bei einem idiopathischen Haarausfall streng genommen um kein im eigentlichen Sinn des Wortes ernstes Leiden handelt, kommt ihm doch infolge psychischer Belastung in der Praxis eine erhebliche Bedeutung zu. Gent (Hautarzt, 5 [1954], S. 370—372) beschäftigt sich eingehend mit der **Diagnose und Therapie der Alopecia praematura.** Die erste Frage, die sich der Arzt bei vorgetragenem Klagen über Haarausfall immer stellen muß, lautet: „Liegt tatsächlich ein Haarausfall vor oder nur ein fälschlich als Trichomadesis gedeuteter physiologischer Vorgang?" Daher ist es erforderlich, über den Grad des geklagten Haarausfalles ein objektives Bild zu gewinnen. Gent führt zwei Nachweismethoden an. Die eine beruht auf der Beobachtung, daß vor dem vermehrten Haarausfall das Längenwachstum der Haare nachläßt. Der Verfasser empfiehlt, bei Frauen die täglich ausgekämmten Haare 3—5 Tage sammeln zu lassen und pro Tag hinsichtlich Länge und Zahl auszuwerten. Beträgt die Zahl der unter 12—15 cm langen Haare mehr als 25% aller Haare, so liegt ein krankhafter Zustand vor. Ein anderer Weg besteht im Wiegen der pro Woche ausgekämmten Haare. Bei gesunden, unbeschnittenen Frauenköpfen sollen 0,3—0,6 g Gewicht nicht überschritten werden. Zur Gewichtsbestimmung genügt eine einfache Apothekerwaage. Bei Männern sind die Differenzen kleiner; daher ist eine analytische Waage zu empfehlen. Die Therapie besteht — nach Ausschluß ernsterer Krankheiten — in einem Haarspiritus (Acid. sal. 2,0; Resorzini alb. 3,0; Tinct. Canth. 5,0; Spirit. Camph. 10,5; Spiritus dil. ad 100,0). Bei blonden Haaren wird Resorcin durch Euresol ersetzt. Bei sehr trockenem Haar gibt man 0,2—1,0 Ol. Ricini auf 100 ccm zu. Weiterhin: Fingermassage, Faradisation, einige Wochen vegetarische Kost, innerlich Solutio Fowleri, 3mal täglich 5 bis 15 Tropfen ansteigend nach dem Essen. Auch Nicobion ist zu empfehlen.

Zahlreiche Arbeiten liegen in der medizinischen Literatur vor, die sich mit der Frage der **Bedeutung von Soorerregern** (Candida albicans) **bei einer antibiotischen Therapie** beschäftigen. Eine Reihe von Autoren vertritt die Auffassung, daß bei der Applikation von Antibiotika, insbesondere solchen mit breitem Wirkungsspektrum, vor möglichen Folgeerscheinungen in Form ausgedehnter Soorerkrankungen, die ihrerseits tödlich wirken können (Lungeninfektion!), zu warnen und große Vorsicht am Platze ist. Robinson (Arch. Dermat. Syph. Chicago, 70 [1954], S. 640—652) hat sich eingehend mit diesem Problem beschäftigt und kommt auf Grund ausgedehnter eigener Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Candida albicans kann als Bestandteil der normalen Darmflora in 16% aller gesunden Menschen gefunden werden. Das Vorkommen dieser Erreger wird durch Applikation von Penicillin oder Antibiotika mit bereitem Wirkungsspektrum nicht beeinflußt.

2. Die Candida albicans kann aus der Scheide bei 15% gesunder schwangerer Frauen isoliert werden. Die Häufigkeit dieses Sproßpilzes wird durch die antibiotische Therapie nicht beeinflußt.

3. Die Candida albicans war im Nasen-Rachen-Raum bei 14% gesunder Menschen zu finden. Ihr Vorkommen wurde durch antibiotische Behandlungen nicht verändert.

4. Antibiotika waren nicht in der Lage, auf künstlichem Nährboden das Wachstum von Candida albicans zu stimulieren oder zu unterdrücken.

5. Kulturelle Studien zeigten an, daß Bakterien, die normalerweise im menschlichen Organismus zu finden sind, das Wachstum der Candida albicans durch ihre eindeutige Fähigkeit beschränken, die anzutreffenden Nährstoffe für sich zu verbrauchen.

6. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, bei denen es zu Veränderungen kam, die als Soorerkrankung gedeutet wurden, ist die Anwesenheit der Candida albicans als zufälliges Ereignis, nicht aber als ursächlicher Faktor zu betrachten.

7. Die Entwicklung einer Soorkrankheit ist in erster Linie auf die herabgesetzte physische Resistenz gegen die Ausbreitung der Candida albicans (es handelt sich ja stets um kranke Menschen!), nicht aber auf die antibiotische Therapie zurückzuführen.

Der **Fluor vaginalis** gehört in nicht wenigen Fällen zu den Krankheiten, die sich durch eine besondere Hartnäckigkeit auszeichnen. Eine conditio sine qua non für den angestrebten Heilerfolg ist natürlich eine exakte Diagnose. Aber selbst wenn wir — wie es nicht selten geschieht — im mikroskopischen Präparat Trichomonaden finden, erfordert es das ausdauernde Geschick des Arztes, schließlich doch die endgültige Heilung zu erzwingen. Experimentelle Untersuchungen von Körber und Fleckenstein (Hautarzt, 5 [1954], S. 316—318) lassen erkennen, daß die Trichomonaden gegen verschiedenste Wirkstoffe eine oft starke Resistenz aufweisen. 35 Substanzen wurden in vitro getestet. Als wirksamster Stoff erwies sich Neosalvarsan, dann folgten Acridinorange und Rivanol, weiter Myxal, Gentianaviolett und Tyrothricin. Die Antibiotika Penicillin, Aureomycin, Streptomycin, Chloromycetin und Terramycin zeigten, entgegen anderslautenden Berichten, keine hohe Wirksamkeit. In chloriertem Leitungswasser blieben Trichomonaden bei 37° C noch bis zu 7 Stunden am Leben, so daß theoretisch Badeinfektionen, besonders bei Frauen, nicht unmöglich erscheinen. — Die längere **Lebensdauer von Bakterien** kann in anderer Hinsicht von Bedeutung sein. In einem hohen Prozentsatz muß ja der praktische Arzt täglich in seiner Sprechstunde verschiedenste Hautleiden, meist wohl Ekzeme und Pyodermien, selbst behandeln. Nicht selten besteht daher die Notwendigkeit, in dringenden Fällen gleich bei der Ordination auch Salbenverbände anzulegen, wozu sich der Arzt erfahrungsgemäß jener Medikamente bedient, die er für solche Zwecke vorrätig hält. Es ist nun außerordentlich bemerkenswert zu wissen, daß bei Unachtsamkeit pathogene Bakterien, wenn sie in solche Salben verschleppt werden, längere Zeit lebensfähig bleiben und so bei anderen Patienten die Quelle unbeabsichtigter Hautinfektionen abgeben können. Krämer (Hautarzt, 5 [1954], S. 310—312) ging der Frage nach, welche Bakterien in bestimmten Salben längere Zeit nachweisbar sind. Zu diesem Zwecke inkorporierte er verschiedene Bakterien (Staphylococcus aureus haem., Escherichia coli, Pseudom. pyocyanea, Strept.

haem., Diphtheriebazillen) aus Bouillonkulturen in verschließbare Glasgefäße, die jeweils Ungt. molle, Hyvaline, Zinkpaste, 2% Tumenolpaste, 2% Mitigalpaste, 1% Salicylvaseline und Eucerin c. aq. enthielten. Es mußte festgestellt werden, daß sich hämolysierende Staphylokokken noch nach 10 Tagen in unverminderter Menge in Zinkpaste oder in Hyvaline nachweisen ließen. Escherichia coli und Pseudomonas pyocyanea wurden sogar noch nach 21 Tagen gefunden. Streptokokken und Diphtheriebazillen, die ja einen anspruchsvollen Nährboden erfordern, gingen noch am raschesten zugrunde. Nur die in die Salicylvaseline inkorpierten Bakterien starben rasch ab. Schwefelzusätze zu Salben hatten nur einen geringen antibakteriellen Einfluß, während Quecksilbersalben (bei Staph. aur.-hämolyt.) die übertragenen Keime schnell vernichteten. Diese vorliegenden Ergebnisse zwingen jedenfalls zu der Forderung, bei der Entnahme geringerer Salbenmengen aus einer größeren Salbenkruke sich stets der nicht geringen Lebensfähigkeit gewisser Bakterien bewußt zu sein, um eine Verschleppung von pathogenen Erregern von der Haut des Patienten in eine Salbenkruke zu vermeiden.

Von allgemeinem ärztlichen Interesse sind Beiträge von A. Marchionini (Hautarzt, 5 [1954], S. 397—402) über den **Einfluß ethnologischer Faktoren** auf bestimmte Krankheiten der Haut. So sind bei der ärmeren bäuerlichen Bevölkerung in der Türkei intertriginöse Dermatitiden des Säuglings so gut wie unbekannt. Dies erklärt sich aus der besonderen Wickeltechnik, vor allem durch Verwendung trockener, tonartiger, vorher ausgeglühter Erde mit weitgehender Keimarmut und großer Absorptionsfähigkeit an Stelle der Windeln. Die durch den Koran vorgeschriebene Verhüllung des Kopfes und großer Partien des Gesichtes bei Frauen bedingt, daß Hautkarzinome, im Gegensatz zur Häufigkeit bei Männern, weit seltener sind. Der mangelnde Lichteinfluß auf die Haut dürfte hier von großer Bedeutung sein. Die künstliche Erzeugung oder Vortäuschung von Hautkrankheiten (Artefakte) konnten bei türkischen Patienten fast nie beobachtet werden. Dies ist auf den Umstand zurückzuführen, daß in der türkischen demokratischen Republik die soziale Gesetzgebung im europäischen Sinne noch nicht entwickelt ist, so daß der Erwerb von Renten durch künstliche Auslösung von Hautleiden nicht möglich ist und aus diesem Grunde Artefakte nicht erstrebenswert erscheinen.

Seit der Erstbeschreibung einer **idiopathischen Hautatrophie** 1883 durch Buchwald hat immer wieder die Frage der **Ätiologie** dieses Leidens das Interesse der Untersucher hervorgerufen. In den letzten Jahren standen sich hinsichtlich der Acrodermatitis chronica atrophicans im wesentlichen 2 Auffassungen gegenüber (Infektion bzw. vegetativ-hormonale Dysregulation). Durch die überraschenden Erfolge der Antibiotika aufmerksam gemacht, mehrten sich nach 1946 die Stimmen, die sich zugunsten einer Infektion aussprechen. Bislang fehlten aber überzeugende Beweise für das Vorliegen einer Infektion. Es gelang Götz (Hautarzt, 5 [1954], S. 491—503), in Selbstversuchen und durch eine Untersuchungsreihe mit weiteren gesunden freiwilligen Versuchspersonen (2 Ärztinnen, 1 Arzt) nach Implantation Acrodermatitis atrophicans-kranken Gewebes in eine Hauttasche des Ellbogenbereiches eine Noxe zu übertragen, die bis zum 150. Beobachtungstag nach der Gewebseinpflanzung zum Teil noch andauernde, zum Teil scheinbar zum Stillstand kommende chronisch-entzündliche Veränderungen auslöste. Das klinische Bild der Erscheinungen, die histologischen Befunde, die subjektiven Angaben, die wachsende Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und die Vermehrung der γ-Globuline lassen sich mit den bei Frühfällen einer spontanen Acrodermatitis atrophicans erhobenen Befunden (Stadium infiltrativum) gut vereinbaren. Da die Übertragung auch durch Passage gelang, ist der Autor der Überzeugung, daß es sich bei diesem Hautleiden um eine Infektion handelt. Zur Frage der möglichen Natur und der Eigenschaften dieses Erregers wird Stellung genommen. Möglicherweise handelt es sich um ein Virus.

Durch die Einführung des Penicillins in die **Gonorrhoebehandlung** gibt es kaum noch einen praktischen Arzt, der einen Patienten wegen dieser Krankheit zum Facharzt überweist. Es ist daher von großem Interesse, die Stellungnahmen von Sachkennern dieser venerischen Krankheit zu einer Rundfrage (Langer) zu wissen, die unlängst in einer Fachzeitschrift veröffentlicht wurden (Zschr. Haut-, Geschl.-Krkh., 17b [1954], S. 244—248).

Frage 1: Halten Sie eine Antibiotika-Behandlung ohne exakten Nachweis der Gonokokken für erlaubt?

Antwort: Nein, denn jeder Arzt macht sich strafbar, der ohne exakten Gonokokkennachweis behandelt, da er nach dem Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten verpflichtet ist, die Untersuchung und Behandlung von venerischen Leiden „nach den Grundsätzen der wissenschaftlichen Erkenntnis" durchzuführen. Hopf weist insbesondere darauf hin, daß ein Arzt, der einen Fluor als Gonorrhoe-verdächtig ohne mikroskopisch gesicherte Diagnose behandelt, das wichtigste Argument der Ärzteschaft gegen die Zulassung der Heilpraktiker zerschlagen würde.

Fragen 2 und 3: Sind Nachuntersuchungen bzw. Provokationen erforderlich?

Antwort: Ohne genügend durchgeführte Nachuntersuchungen ist eine Behandlung nicht abgeschlossen (Hartung). Die Nachweismöglichkeit für Rezidive hat sich durch die Antibiotika-Behandlung eher verschlechtert als verbessert (Hopf). Eine Provokation ist unerläßlich (Wiedmann). Zu letzterer gehören: Mechanische, biologische und chemische Methoden wie auch Kontrollen intra oder post menses. Letztere werden als besonders wichtig erachtet (Bohnstedt).

Frage 5: Ist in einem Gerichtsverfahren das Verhalten des Arztes als fehlerhaft anzusehen, der zwar wegen verdächtigen Fluors eine Frau mit Penicillin behandelt, aber auf die Nachuntersuchung verzichtet hat, wenn diese Frau nach der Therapie neuerdings einen Mann infizierte?

Antwort: Der Verzicht auf eine Nachuntersuchung ist ein echter Kunstfehler mit allen strafrechtlichen und Haftpflicht-Konsequenzen (Hopf).

Gelegentlich wird bei Diskussionen unter Ärzten die Frage aufgeworfen, ob nicht — ähnlich wie nach der Verwendung von Sulfonamiden — auch Penicillin im Laufe der Jahre in seiner Wirksamkeit gegen Gonokokken nachgelassen habe. Marcuse und Hussels (Dermat. Wschr., 130 [1954], S. 1031—1044) sind diesem Problem nachgegangen und konnten in mehr als dreijähriger Beobachtungszeit an Hand von 232 Gonorrhoefällen zeigen, daß eine wesentliche Veränderung der **Penicillinempfindlichkeit der Erreger** nicht feststellbar war. Penicillinfestigkeitsversuche gelangen nur bis zu einer Verträglichkeit von 0,06 E/ccm. Wurden diese Gonokokken aber weiter gezüchtet, so ging die wenn auch gering erworbene Resistenz wieder verloren. Diese Untersuchungen erlauben den Schluß, daß z. Z. weder eine Resistenz der Gonokokken gegen Penicillin vorliegt, noch, daß sie erwartet werden kann.

Anschr. d. Verf.: München 15, Dermatolog. Klinik, Frauenlobstr. 9.

Buchbesprechungen

W. Lang: Die anatomischen und physiologischen Grundlagen der Augendiagnostik. 63 S., 27 Abb., Verlag K. F. Haug, Ulm a. d. Donau 1954. Preis: brosch. DM 7,80.

Ausgehend von der Voraussetzung, daß die Existenz der Iriszeichen sicher bewiesen sei und es nun gelte, die kausale Entstehung dieser Veränderungen nachzuweisen, versucht der Verf. durch literarische Zusammenstellung verschiedener Lehrbuchangaben direkte, projektionsartige nervöse Verbindungen zwischen Iris und peripheren Organen aufzuzeigen. Die konstruierte Bahnverbindung wird folgendermaßen beschrieben: Organ — Vorderseitenstrang — Thalamus — Hypothalamus — Vasokonstriktorenbahn — Centrum ciliospinale — Iris. Auf diese Weise werden die Iriszeichen als Sympathikuszeichen gedeutet. Durch lokalisierte Miterregung der Gefäße bestimmter Irissektoren bei Organerkrankungen sollen lokale Gewebsnekrosen eingeleitet werden, wodurch die Iriszeichen entstünden. Experimentelle oder klinische Beobachtungen, die diese Annahmen stützen könnten, sind in dem Büchlein nicht enthalten. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß der Nachweis eines „Lageplans im Hypothalamus" sowie einer somatotopischen Gliederung peripherer Ganglien u. a. m. wissenschaftlich bisher nicht gelungen ist. Die Annahmen des Verf. sind nach Ansicht des Ref. zum großen Teil unhaltbar.

Priv.-Doz. Dr. med. J. Rohen, Mainz.

Lothar B. Kalinowsky und **Paul H. Hoch: Schockbehandlungen, Psychochirurgie und andere somatische Behandlungsverfahren in der Psychiatrie.** 2. durchgesehene und erw. Aufl. Mit einem Vorwort von N. D. C. Lewis. Übersetzt von Prof. Dr. H. Kranz und Dr. H. Viefhues. 374 S., Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 34—.

Das vorliegende, von H. Kranz und H. Viefhues flüssig übersetzte Werk von L. Kalinowsky und P. Hoch umfaßt die weiten Bereiche der Schockbehandlungen, die sog. Psychochirurgie und andere somatische Behandlungsverfahren in der Psychiatrie. — Nach einer einleitenden historischen Übersicht folgen umfangreiche Kapitel über die Insulinschockbehandlung, ihre Technik, ihre Modifikationen und Komplikationen und nicht zuletzt ihre Prognose. Das zweite, nicht weniger umfangreiche Kapitel beschäftigt sich mit den Krampfbehandlungen, sei es mittels pharmakologischer Mittel, sei es mittels

des vielgebrauchten und vielfach modifizierten elektrischen Stromes (Elektrokrampfbehandlung). Anschließend wird die Kombination beider Verfahren im Gang der Behandlung von Psychosen abgehandelt. Es folgt ein Abschnitt über die Entwicklung der Psychochirurgie, im besonderen die verschiedenen psychochirurgischen Methoden, die Komplikationen, der postoperative Verlauf, die physiologischen und psychologischen Veränderungen, die soziale Wiedereingliederung und schließlich die Indikationen und Ergebnisse der operativen Behandlungsmethoden. Ein Kapitel über andere somatische Behandlungsverfahren beschließt das Buch, dessen Einzelheiten sich einem Referat entziehen. Interessant ist, daß die operativen Behandlungsmethoden endogener Psychosen durchaus positiv gewertet werden. So kann die Angst, ein so häufiges Symptom der Schizophrenie und anderer psychiatrischer Erkrankungen durch den psychochirurgischen Eingriff viel nachhaltiger beeinflußt werden als jedes andere Symptom. Gleiches gilt für die Zwangs- und Drangzustände, für krankhaftes Grübeln und innere Spannungen, für physikalische Beeinflussungserlebnisse, hypochondrische Wahnbildungen und andere neurotische Symptome, wie sie der Schizophrenie eigen sein können. Die Aussicht auf Wiederherstellung ist bei Schizophrenen nach Meinung von Partridge nach mehr als fünf Jahren Krankheitsdauer gering. Je weniger im übrigen die Krankheit variiert und fluktuiert, desto schlechter ist die psychochirurgische Prognose. Der optimale Operationstermin würde für einen schizophrenen Patienten, der nicht auf andere Behandlungsarten anspricht, zwischen zwei und drei Jahren nach Krankheitsbeginn liegen. Bei Schizophrenen, die sehr schnell zu Defekt und Persönlichkeitszerfall neigen, sollte nach gründlicher, evtl. zweimal wiederholter ergebnisloser kombinierter Insulinschockbehandlung eine frühe Lobotomie in Erwägung gezogen werden. — Der Wert des Buches, das in Amerika in zweiter Auflage erschien, liegt in der systematischen und umfassenden Schau über alle heute gebräuchlichen somatischen Behandlungsmethoden in der Psychiatrie, zumal ein ausführliches Schrifttumsverzeichnis beigegeben ist. Auch der Allgemeinpraktiker wird sich an Hand des Buches über einschlägige Fragen gut unterrichten können. Dem Fachmann aber wird deutlich, welche Bedeutung die somatischen Behandlungsmethoden in der Psychiatrie gewonnen haben, ja daß seit zwei Jahrzehnten, aufbauend auf den grundlegenden Arbeiten von Sakel und v. Meduna, wirklich eine therapeutische Ära in der Psychiatrie mehr und mehr an Boden gewinnt. Wie sehr sich solcherweise das Bild der praktischen Psychiatrie wandelt, kennt die Welt, wie sie ist, nicht. „Narrenhaus" und „Schlangengrube" sind immer noch die Schlagworte, mit denen man unsere Fachkrankenhäuser bedenkt. Dazu kommt hierzulande eine erschreckende formal-juristische „Zwangsjacke", die es uns so schwer macht, die notwendigen Behandlungsmethoden rechtzeitig anzuwenden (in dem Buch liest man nichts über Reverse und rechtliche Fragen bei der Behandlung). — Braucht nicht gesagt zu werden, daß man aus dem Werk von Kalinowsky und Hoch viel lernen kann. Das Erlernen der Methoden aber erfordert gründliche Ausbildung an einer klinischen Arbeitsstätte, liegt doch in einer guten Methodik die erste Grundlage für den Erfolg. Prof. Dr. med. A. v. Braunmühl, Haar.

Hans Malten: Angina pectoris. Neue Wege der Therapie. 121 S., 34 Abb., Hippokrates Verlag, Stuttgart 1954. Preis: brosch. DM 7,50; Gzln. DM 10,50.

Für denjenigen, der gewohnt ist, im Sinne der Ganzheitsmedizin zu behandeln, sind die in vorliegendem Buch aufgezeichneten therapeutischen Wege nicht neu. Derjenige aber, der nur das Schlagwort „Manager-Krankheit" kennt, ohne aus den in ursächlichem Zusammenhang stehenden Faktoren Konstitution, Ernährung, Lebensführung, Arbeitsweise und soziale Situation die nötige Folgerung zu ziehen, sollte dieses vortreffliche Büchlein eingehend studieren. Das Buch fußt auf eigenen Beobachtungen und langjähriger Erfahrung. Es übt deshalb auch scharfe Kritik, wo es nottut. So hebt der Autor besonders hervor, daß elektrokardiographische Befunde und Krankheitsschwere keineswegs parallelgehen.

In klarem gutem Deutsch schildert der Verfasser in kurzen Kapiteln die Angina pectoris als Syndrom und als Krankheit und geht dann auf die Pathogenese ein. Fast 20 Seiten sind der Beurteilung des Kranken gewidmet und mehr als 50 Seiten des 120 Seiten starken Büchleins der Behandlung. Der Autor übt Kritik an so mancher medikamentösen Therapie, besonders an der Verwendung des Nitroglyzerins, tritt für eine Kreislaufdiät mit knapper Nahrungszufuhr ohne Salz, ohne tierisches Organeiweiß ein und nimmt Stellung zur Rohkost, Getränkezufuhr und Tabakabstinenz. In weiteren Abschnitten geht er auf die thermische Behandlung, die Licht- und Übungsbehandlung, die Lebensordnung und die so wichtige psychische Führung des Patienten ein.

Wer sich ernsthaft bemüht, durch rechtzeitig gegebenen Rat das Schreckgesprenst der „Manager-Krankheit" zu beseitigen, wird für diesen kleinen Ratgeber dem Autor dankbar sein.

Prof. Dr. H. Lampert, Höxter (Weser), Weserbergland-Klinik.

E. Flämrich: Dringliche Geburtshilfe. 296 S., 116 Abb., Verlag Brüder Hollinek, Wien 1954. Preis: Gzln. DM 19,60.

Den praktischen Arzt befällt im Anfang seiner selbständigen Tätigkeit gewöhnlich Unsicherheit und Zagen, wenn er zu einer Geburt gerufen wird. Als Student hat er zwar viel von Geburtshilfe gehört, doch fehlen ihm Übung und Routine. Hier soll das handliche Taschenbuch Ratgeber sein und zu einer richtigen Indikationsstellung sowie zur technisch richtigen Behandlung führen.

Das Verhalten in der pathologischen Schwangerschaft einschließlich des Abortus und der Tubargravidität ist so kurz und präzise als möglich geschildert. Vielleicht wäre eine noch stärkere Warnung vor vaginalen Untersuchungen bei Verdacht auf Placenta praevia angebracht. Den größten Raum nehmen die dringlichen Situationen während der Geburt und in der Nachgeburtsperiode ein. Dabei ist auch die Technik der dringlichen geburtshilflichen Eingriffe geschildert und durch schematische Strichzeichnungen erläutert. Dringliche Situationen im Wochenbett für die Mutter und für das neugeborene Kind sind in gedrängter Kürze abgehandelt. Das Buch soll weder ein Lehrbuch ersetzen, noch ein Kompendium darstellen. Es erfüllt durchaus seinen Zweck, ein rascher Behelf in plötzlichen schwierigen geburtshilflichen Situationen zu sein.

Prof. Dr. med. G. Döderlein, Jena.

Frohwald Heiss: Nothilfe und Vorbeugung von Schäden beim Sport. 112 S., 38 Abb., Verlag Wilhelm Limpert, Frankfurt a. M 1954. Preis: kart. DM 4,80.

Der Verfasser, ein über Deutschlands Grenzen hinaus bekannter Sportarzt und Betreuer von Olympiamannschaften, hat in knapper Form das Wichtigste in der Erkennung und Behandlung von Sportverletzungen und Sportschäden niedergelegt. Aber auch allgemeine Probleme, wie Übermüdung und Training, sind berücksichtigt. Bei der Besprechung der typischen Verletzungen der einzelnen Sportarten werden auch entsprechende technische Hinweise zur Vermeidung der Schädigungen gegeben. Das preiswerte Büchlein wendet sich in erster Linie an den sportlich interessierten Arzt. Bei der allgemeinen Bedeutung und Verbreitung des Sportes ist es aber jedem praktizierenden Arzt zu empfehlen. Priv.-Doz. Dr. M. Pöschl, München.

Kongresse und Vereine

Medizinische Gesellschaft des Saarlandes

Sitzung am 6. Oktober 1954 in Saarbrücken

W. Kohlrausch: **Die Indikation der Bewegungstherapie und modernen Massage bei chirurgischen Erkrankungen.** Die Bewegungstherapie einschl. der Kunstmassage bringt — soweit sie von ärztl. Hand ausgeführt wird — so unzweifelhafte Erfolge, daß der Arzt sie nicht so weitgehend nur dem Fachpersonal überlassen sollte. Mindestens sollte er in der Lage sein, diese Behandlung sachgemäß zu kontrollieren. Hierzu werden einige Grundlagen vermittelt.

Als „Stoffwechselung" ist jede Bewegung, vor allem auch die „Sporttherapie", z. B. beim Versehrtensport, zu gebrauchen. Man kann aber auch Bewegungen mit sehr differenzierten Wirkungen ausführen. Sie können bis zu künstlerischer Feinheit mit gezielter Wirkung ausgebaut werden.

Es werden besprochen die Verschiedenartigkeit der Stoffwechselwirkungen bei Dauer-, Schnelligkeits-, Kraft- und rhythmischen Übungen. Nur die Kraftübung z. B. macht eine muskuläre Hypertrophie, die Dauerübung ist in ganz spezifisch-langsamer Art die souveräne Behandlungsmethode für die klassische Konstitutionstrias, die Schnellkraftübung die für die Asthenie. Auch in psychischer Beziehung gibt es deutliche Unterschiede. Die Dauergymnastik erzeugt Wohl-, die Schnellkraft Hochstimmung, die rhythmische Schwunggymnastik eine Euphorie charakteristischer Prägung. Es kommt auf das Geschick des Behandlers an, die richtige Form der Gymnastik zu wählen, um die gewünschte Allgemeinwirkung zu erzeugen.

Die gezielten Formen werden an einer Reihe von Bildern erläutert. Es werden besprochen die Behandlung der Schulterluxationsfolgen, deren subskapulare hypertone Verkrampfungen langdauernde Beschwerden zu machen pflegen, durch tiefgehende Knetungen und

auflockernde Übungen; die begleitenden Unterhautindurationen durch die Bindegewebsmassage und deren Technik. Hierbei und im folgenden wird die Häufigkeit der reflektorischen Befunde hervorgehoben. So ist bei der Erkrankung der Schulter (z. B. Periarthritis humero-scapularis) vielfach beobachtet, daß der M. latissimus dorsi mit seinem Hypertonus das über ihm gelagerte Unterhautgewebe in Mitleidenschaft zieht, das, da es thorakal bzw. lumbal innerviert ist, gegenüber dem zervikal innervierten Muskel selbst nur schwer seinen reflektorischen Fehltonus aufgibt. Ähnliches wird von feinen hypertonen Strängen reflektorischer Art nach Distorsionen am Kniegelenk berichtet, deren Detonisierung durch feine Vibrationen langdauernde Beschwerden in kürzester Zeit zu beseitigen vermag.

Reflektorische Erscheinungen finden sich weiter bei allen Frakturen, Diskopathien, Angiospasmen usw. Die Behandlung ist immer eine kombinierte durch Reflexzonenmassage und Gymnastik. Bei letzterer wird der aktiven Gymnastik das Wort geredet. Passive Übungen haben ihre Bedeutung bei Kontrakturen, die zu dehnen sind, und bei Lähmungen, bei denen die passive Bewegung für eine gewisse Durchblutung sorgt. Von grundsätzlichen Forderungen ist hervorzuheben: 1. Keine Knetungen bei ellbogennahen Verletzungen. Die Vibration als auflockernde Methode verhindert und beseitigt die Myositis ossificans.

2. Bei allen langdauernden fixierenden Verbänden wird das Vorgehen Böhlers als Methode der Wahl empfohlen.

3. Myogelosen sind zu kneten, Hypertonus mit auflockernden Übungen bzw. Massagegriffen (Vibration, Walkung, lockere Zirkelung) zu bearbeiten.

Was die Häufigkeit der Behandlungen betrifft, so kann im Krankenhaus jeden Tag gearbeitet werden, ambulant besser nur jeden zweiten Tag. Die Behandlungskur soll im allg. die Zeit von 2 Mt. nicht überschreiten. Bei Zuständen, die in dieser Zeit nicht genügend zu beeinflussen sind (Lähmungen, schwere Frakturen), soll eine Reizpause eingelegt werden, deren Dauer wiederum etwa 2—3 Mt. betragen soll. Andererseits sind zu kurze Behandlungen, wie z. B. die kassenüblichen 6 Behandlungen, oft herausgeschmissenes Geld, weil sie zu einem sinnvollen Effekt unzureichend sind. Damit wird die Methode belastet. (Selbstbericht.)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 5. November 1954

A. Frisch und E. Böck, a. G.: **Ulkusresektion und Lungentuberkulose.** Anknüpfend an Untersuchungen von Frisch und Winkelbauer aus dem Jahre 1927 über das Auftreten tuberkulöser Erkrankungen im Anschluß an Magenresektionen wegen Ulcus ventriculi, wird über das Vorkommen von Ulkus und deswegen vorgenommenen Magenresektionen an dem Untersuchungsmaterial von fast 3000 offenen Phthisen innerhalb 9 Jahren berichtet. — Die Ulkushäufigkeit überwiegt bei den Männern (über 11%) gegenüber den Frauen (3,56%). Von 209 männlichen Ulkusträgern wurden 149 operiert, 57 waren konservativ geheilt. Bei den Frauen stehen 21 operierte 16 konservativ geheilten gegenüber. Auf ähnliche Beobachtungen aus der französischen und deutschen Literatur wird hingewiesen. Die Latenzzeit zwischen Operation und Auftreten der ersten Erscheinungen von Lungentuberkulose zeigt sich in den beobachteten Fällen in einer Durchschnittszahl von 8,8 Jahren. Im Gegensatz zu den Ergebnissen fast aller Autoren ist die völlige Beschwerdefreiheit von seiten des Magens so gut wie bei allen Fällen bemerkenswert. Die Frage, ob das Ulkus oder die Operation als Ursache für das Auftreten der Tuberkulose anzusehen ist, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Doch sprechen die lange Latenzzeit, das starke Überwiegen der operierten Fälle gegenüber den konservativ Geheilten — bei den Männern 69 zu 31% — für die Operation als Ursache. Eine Klärung würde eine Statistik über die Todesursachen operierter und nicht operierter Ulkusträger bringen.

Aussprache: H. Finsterer: Seit mehr als 30 Jahren halte ich bei einer Lungentuberkulose die Operation wegen eines gleichzeitig bestehenden Ulkus für dringend indiziert, damit der Patient wieder normal ernährt werden kann. Ich habe Patienten, die vorher wegen Tbc in einer Lungenheilanstalt erfolglos behandelt worden waren, reseziert, die P. haben die Operation ohne Komplikationen überstanden, ihr Lungenleiden ist in der Heilanstalt rasch geheilt, die P. haben an Gewicht zugenommen, sie sind seit mehr als 20 Jahren geheilt geblieben. Da ich alle P. unter Ausschaltung der Narkose mit Billroth-Mischung oder Äther in exakter Leitungsanästhesie der Bauchdecken und Splanchnikusanästhesie operierte, habe ich niemals eine Verschlechterung des Lungenleidens erlebt. Damit ist die Behauptung, daß durch den Schock während einer Operation in Lokalanästhesie das Lungenleiden verschlechtert werde, widerlegt. Bei Operationen in exakter Leitungsanästhesie der Bauchdecken und Splanchnikusanästhesie fehlen Schmerzen und damit der Operationsschock, was ich immer wieder beobachten konnte. Als ich vor 30 Jahren in Amerika die großen Magenresektionen wegen Ulkus in Splanchnikusanästhesie demonstrieren konnte, hatte der erste Pat., ein deutscher Arbeiter, den ich in Buffalo operierte, nicht die geringsten Schmerzen, er machte während der über 2 Stunden dauernden Operation fortwährend Witze in deutscher Sprache, die vom Prof. Beck ins Englische übersetzt wurden, was großes Aufsehen machte, so daß die Tageszeitungen darüber berichteten. — Da die Pat. mit florider Tbc meist hypazid, manche anazid sind, so genügte eine kleine Resektion statt der sonst notwendigen ⅔-Resektion, bei der Pylorusstenose die Operation nach Finney (Gastro-Duodenostomie mit Durchschneidung des Pylorus) zur vollständigen Heilung. Ich halte es für unwahrscheinlich, daß durch die Ulkusresektion die Tuberkulose direkt provoziert werde, da eine bestehende Tbc rasch ausheilt, ich habe es unter meinen Privatpat., die ich zum Teil persönlich kenne, niemals beobachtet. Daher werde ich auch weiterhin bei bestehender Lungen-Tbc an der Notwendigkeit einer Resektion des bestehenden Ulkus festhalten.

E. Pick weist auf eine italienische Arbeit von Austoni und Da Col hin, in der der häufig bösartige Verlauf der Tbc nach Magenresektion auf Störungen des Wasser- und Mineralstoffwechsels mit Hypoproteinämie zurückgeführt wird. Dazu paßt die auffallend gute Beeinflussung des Zustandes eines magenresezierten Tuberkulösen durch wiederholte Bluttransfusionen. Die regelmäßige Kontrolle Resezierter in der Tuberkulosefürsorgestelle wird angeregt.

Boller: Die Mitteilung von Frisch wird durch das große Zahlenmaterial untermauert, das keinen Zweifel aufkommen läßt und überdies noch mit den Angaben der Literatur übereinstimmt. Es zeigt sich, daß das von mir im Vorjahr geforderte Pflichtkonsilium bei relativ indizierten Fällen, bei denen keine unmittelbare Lebensgefahr den sofortigen Eingriff notwendig macht, auch vom Gesichtspunkte des Lungenfacharztes als Notwendigkeit angesprochen werden muß, und auf die Dauer wird man auch in Würdigung der zahlreichen für den Patienten unvorteilhaften Folgen bei relativ indizierten Fällen nach Magenresektionen um das Pflichtkonsilium nicht herumkommen. Selbstverständlich wird auch ein Lungentuberkulöser unter Umständen nach einer absolut indizierten Magenresektion eine Besserung seines Zustandes erfahren können, wie Finsterer dies berichtet, wenn z. B. eine Pylorusstenose vorliegt. Doch dürfen die verschiedenen Fragestellungen nicht durcheinander geworfen werden.

W. Denk: Die Ulkusresektion ist in der letzten Zeit recht schlecht weggekommen. Boller hat wiederholt über die Mißerfolge gesprochen, seit einigen Jahren wird auf das Karzinom im Resektionsstumpf hingewiesen und nun droht auch die Tuberkulose als Resektionsfolge. So tragisch ist die Angelegenheit nicht. Es gibt strikte Anzeigen zur Ulkusresektion. Wenn diese gegeben sind, wird man die Resektion nicht aus dem Grunde ablehnen dürfen, weil der Kranke vielleicht in 8 Jahren eine Tuberkulose bekommen kann.

Schlußwort: A. Frisch: Der Forderung Finsterers, an Ulkus leidende Tuberkulöse zu operieren, stimme ich durchaus zu, wenn die interne Therapie versagt. Bei den von uns aufgezeigten Fällen handelt es sich aber um solche, die zur Zeit der Operation durchaus lungengesund schienen, wenn auch wahrscheinlich ein Teil von ihnen schon geringe Lungenprozesse aufgewiesen hätte, wenn man sie untersucht hätte. Daher scheint mir die Mahnung, Ulkuskranke vor der Operation grundsätzlich lungenfachärztlich zu untersuchen, berechtigt. Schließlich möchten wir empfehlen, Magenresektionen bei Ulkus unter Streptomycinschutz durchzuführen.

R. Oppolzer: **Prolongierte Procain-Splanchnikusblockade von vorne durch Polyvinylröhrchen nach Laparotomien zur Verhütung postoperativer Komplikationen. Anwendung derselben als Therapie bei akuter Pankreatitis bei Fällen, die wegen unsicherer oder falscher Diagnose laparotomiert wurden:** Die Erfahrungen vieler Chirurgen, daß der postoperative Verlauf nach größeren Oberbauchlaparotomien nach Splanchnikusanästhesie (Spl.A.) viel leichter und von geringeren postoperativen Komplikationen gefolgt ist, als nach anderen Narkosearten, hat nicht nur uns, sondern auch andere Chirurgen veranlaßt, bei größeren Operationen, auch bei Pentothal- und Intratrachealnarkosen zur Verhinderung der schädigenden viszero-viszeralen Reflexe zusätzlich eine Spl.A. von vorne auszuführen. — Wir sind nun seit 1 Jahr in dieser Richtung weitergegangen, indem wir nur bei schweren Operationen, z. B. totalen Kolektomien, großen, erweiterten Magenresektionen und anderen eingreifenderen Operationen im Abdomen, auch bei Intratrachealnarkosen am Ende der Operation eine Spl.A. anlegen und eine Verlängerung der günstigen, blockierenden Wirkung dadurch erzielen, daß wir durch eine Hohlnadel ein weiches Polyvinylröhrchen in der Art eines Ureterkatheters an der typischen, von Braun bezeichneten Stelle zwischen Aorta und V. cava inf. retroperitoneal einführen und bei der Bauchwunde

herausleiten und 2—3stündlich 10—20 ccm ½%ige Procainlösung, wenn nötig auch durch ca. 2—3 Tage instillieren, bis normale Peristaltik und Stuhlentleerung erfolgt sind. Wir haben diese Methode der Spl.-Blockade von vorne bei 10 Fällen größerer, sehr eingreifender Operationen ausgeführt, deren postoperativer Verlauf auffallend komplikationslos war. Frühzeitige Darmentleerung schon am 2. und 3. Tag. Keine Atonien, kein Erbrechen. Der postop. viszerale Schmerz weitgehend vermindert. — Dieses Verfahren eignet sich insbesondere für Fälle von schwerer Pankreatitis, bei denen wegen Peritonitis eine Probelaparotomie ausgeführt wurde. Auch zur Linderung des Schmerzes bei inop. Magen-, Gallen- und Pankreaskarzinom kann diese Therapie neben der Alkoholinjektion Eingang finden.

Aussprache: H. Finsterer: Seit der Ausschaltung der Narkose mit Billroth-Mischung oder Äther durch eine exakte Leitungsanästhesie der Bauchdecken und Splanchnikusanästhesie habe ich in mehr als 30 Jahren schwere postoperative Störungen trotz der längeren Dauer der Operation nicht mehr gesehen, so daß ich eine Dauer-Splanchnikusanästhesie nicht für unbedingt notwendig halte. Diese Störungen sind meiner Ansicht nach durch den Operationsschock bedingt, der dann zustande kommt, wenn die vom Operationsfeld zum Gehirn leitenden Nervenbahnen nicht durch Novocain ausgeschaltet sind, so daß bei Operation in Narkose die Schmerzen, die vom Pat. nicht empfunden werden, schädigend auf das Gehirn einwirken können, was Crile experimentell zeigen konnte und in seinem Buch über „Chirurgischen Schock und schockloses Operieren" mitgeteilt hat. Wir müssen also auch bei den Operationen in Narkose durch eine exakte Leitungsanästhesie der Bauchdecken und der Mesenterien der zu resezierenden Organe bzw. durch Splanchnikusanästhesie die Schmerzleitung zum Gehirn ausschalten. Daher ist es nach meinen Erfahrungen zweckmäßiger, bei den Operationen in Lachgasnarkose statt der Curarepräparate, durch die nur die motorischen Nerven gelähmt werden, eine exakte Leitungsanästhesie der Bauchdecken, wie ich sie in meinem Buch über Lokalanästhesie bei Bauchoperationen beschrieben habe, zu machen, durch welche die sensiblen Nerven ebenfalls gelähmt werden. Wenn ich auf Wunsch des Pat. große Bauchoperationen in Lachgasnarkose beginne, so mache ich sofort auch eine exakte Leitungsanästhesie der Bauchdecken und eine Splanchnikusanästhesie statt Curare zu injizieren, durch das zwar die ganze quergestreifte Muskulatur gelähmt wird, aber die Schmerzleitung erhalten bleibt. Die dauernde Ausschaltung des Splanchnikus, durch welche die von der vorderen Bauchwand ausgelösten Nachschmerzen nach Operationen kaum beeinflußt werden, halte ich in der Nachbehandlung nicht mehr für unbedingt notwendig, hingegen wird sie in der Behandlung der akuten Pankreatitis ausgezeichnete Dienste leisten.

R. Gottlob: In letzter Zeit haben wir ebenso wie Oppolzer versucht, die Dauer der Blockade zu verlängern. Wir haben uns dabei prolongiert wirkender Anästhesiemittel bedient, meist wurde Phenol oder Rhaetocain paravertebral in die Pankreassegmente oder in die Gegend der Splanchnici injiziert. Die Dauer der Wirkung ist bei diesem Vorgehen schwer zu überprüfen. Wir wissen jedoch durch Untersuchungen an einer größeren Zahl von Fällen mit Stellatumblockaden, daß die Unterbrechung des Sympathikus (kenntlich am Hornerschen Syndrom) nach Injektion von Procain etwa 24 Stunden dauert. Verwendet man 6%ige Phenollösung oder 1½%iges Rhaetocain, dann dauert die sympathische Lähmung bei den meisten Fällen länger als 8 Tage, bisweilen sogar mehrere Monate. Die Ergebnisse, die wir mit diesen Mitteln bei der akuten Pankreatitis beobachten konnten, decken sich annähernd mit den von Oppolzer mitgeteilten Beobachtungen.

Schlußwort: Zu H. Finsterer: Ich mache ja die Dauerblockade nicht bei allen Fällen im Anschluß an die Splanchnikusanästhesie (Spl.-A.), sondern nur bei sehr schweren Operationen, bei denen erfahrungsgemäß trotz Spl.A. immer wieder Atonien des Magen-Darm-Traktes mit Erbrechen, Meteorismus, Singultus zu beobachten sind und uns zwingen, unser ganzes Rüstzeug der postoperativen Behandlung, wie Magenspülung, Peristaltika, Infusionen usw. anzuwenden. Die Spl.A. wirkt auch nicht bis zum 2.—3. Tag, und gerade in dieser Zeit ist es wichtig, die schädlichen Reflexe zu blockieren. Die Gefahr einer Infektion ist als gering zu bezeichnen, da ja eine antibiotische Therapie gleichläuft. Wenn man besonders vorsichtig ist, kann noch Penicillin mit instilliert werden. — Zu H. Gottlob: Die Anwendung von Dauer-Anästhesieblockade wäre sehr zu begrüßen, aber wir kennen noch nicht die Zeit, in der das inj. Gangl. coeliacum nach der genannten Phenolinjektion wieder vollständig funktionell hergestellt ist.

C. Heymans, Gent, a. G.: **Über Selbststeuerung des Blutdrucks und Hypertension.** Die physiologische Regulierung des Blutdrucks ist eine Selbststeuerung. Der adäquate Reiz für diese Steuerung ist die arterielle Blutdruckschwankung selbst. Diese wirkt auf sensible Nervenendigungen, die sich im Gebiete von Aortabogen und Karotis-Sinus befinden und auf diese Weise werden auf reflektorischem Wege die Faktoren, die den Blutdruck bedingen, so eingestellt, daß die arteriellen Blutdruckschwankungen schnell verhütet oder in sehr breitem Ausmaß gedrosselt werden. Die pressosensiblen Nerven im Aortabogen und Sinus caroticus sind nicht nur reflektorische Blutdruckregler, sondern auch Blutdruckzügler. Experimentelle Feststellungen haben neuerdings ergeben, daß der Dehnungswiderstand der Arterienwände, in dem sich die Rezeptoren von Aortabogen und Karotis-Sinus befinden, eine grundlegende Rolle spielen für die Selbststeuerung des Blutdruckes. Diese experimentellen Ergebnisse haben auch bewiesen, daß eine Abnahme der Dehnbarkeit der arteriellen Wand des Karotis-Sinus, in der die Rezeptoren der Blutdruckzügler liegen, einen starken Blutdruckabfall bei arteriellem Hochdruck erzeugt. Diese Ergebnisse stützen also die Hypothese, daß eine Zunahme der Dehnbarkeit der Arterienwände, in denen die Rezeptoren der Blutdruckzügler liegen, der primäre Grund für die Hypertension sein könnte. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Die Umsatzsteuer der freien Berufe

Ein Rechtsanwalt und Notar, der beispielsweise pro Jahr aus Notariatsgebühren, Prozeßhonoraren und sonstiger Tätigkeit Einnahmen von 60 000 DM erzielt und für Büromiete, Personal, Materialien, Porto, Telephonspesen, Reisen, Kraftwagen und alle sonstigen Unkosten 45 000 DM ausgibt, ist mit dem verbleibenden Betrag von 15 000 DM einkommensteuerpflichtig und zahlt seit der kleinen Steuerreform hierauf als unverheirateter Mann eine Einkommensteuer von 4258 DM. Das sind 28 v. H. seines Einkommens. Der Rechtsanwalt und Notar ist aber nicht nur einkommensteuerpflichtig, sondern wie alle Angehörigen freier Berufe hat er auch noch Umsatzsteuer zu zahlen, und zwar 4 v. H. von seinem „Umsatz" von 60 000 DM, das sind 2400 DM. Seine gesamte Steuerlast beträgt somit (ohne Notopfer Berlin und Kirchensteuer) rund 6700 DM. 44 v. H. seines Einkommens werden also weggesteuert.

In der gleichen Lage gegenüber dem Finanzamt befinden sich auch Ärzte, Schriftsteller, Werbefachleute, Künstler, Wirtschaftsberater, sofern sie nicht in einem Dienstverhältnis stehen. Dabei ist der „Umsatz" eines freiberuflich Tätigen etwas ganz anderes als der Umsatz eines Großhändlers oder eines Fabrikanten. Die Kaufleute, Industriellen, Handwerker usw. können die Umsatzsteuer in ihren Verkaufspreis einkalkulieren; es liegt im Wesen der Umsatzbesteuerung, daß sie „weitergewälzt" wird. Bei den Einnahmen der freiberuflich Tätigen ist das nicht möglich. Deshalb stellt die Umsatzsteuer für die freien Berufe nichts anderes dar als eine zusätzliche Besteuerung des Einkommens, eine Sondersteuer. Schon vor fast 30 Jahren hat ein Gutachten des Reichsfinanzhofs sich auf den Standpunkt gestellt, daß überall dort, wo die Umsatzsteuer nicht abgewälzt werden könne, ihre Erhebung für das Steuersystem wesensfremd sei. Wenn das steuerpflichtige Einkommen der freiberuflich Tätigen — grob gerechnet — im Durchschnitt ein Drittel ihres „Umsatzes" ausmacht, so entspricht die Umsatzsteuer von 4 v. H einem Einkommensteuerzuschlag von 12 v. H.

Die Einkommen der freiberuflich Tätigen unterliegen also einer viel steileren Progression als die gewerblichen Einkommen. Das ist um so widersinniger, als das Ergebnis für den Fiskus gar nicht so stark zu Buche schlägt. Der Bundesverband der freien Berufe hat errechnet, daß die freiberuflich Tätigen nur mit etwa 70 Mill. DM an der Umsatzsteuer in der Bundesrepublik beteiligt sind und daß dieser Betrag nicht einmal 1 v. H. des gesamten Aufkommens der Umsatzsteuer ausmacht, die im Fiskaljahr 1952/53 rund 8,5 Milliarden DM erbracht hat. Bei einem Bundeshaushalt von 26 bis 27 Milliarden und bei Gesamtetats aller öffentlichen Körperschaften von weit mehr als 50 Milliarden sollte es doch möglich sein, diese Ungereimtheit aus der Welt zu schaffen. Dr. St.

Umsatzsteuerpflicht beamteter Ärzte und Tierärzte für ihre Nebentätigkeit

Beamtete Ärzte und Tierärzte sind mit den vollen Einnahmen (einschließlich der ggf. an den Staat abzuführenden Beträge) aus ihrer Nebentätigkeit zur Umsatzsteuer heranzuziehen. Dr. St.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Am 2. Februar fand in München bei Anwesenheit des bayerischen Innenministers und mehrerer Parlamentarier eine gut besuchte Kundgebung der Münchener Ärzteschaft statt. Die Referenten Dr. Dr. v. Gugel, der 1. Vorsitzende des Landesverbandes Bayern des Verbandes der Ärzte Deutschlands (Hartmannbund), und Dr. L. Schmitt, 1. Vorsitzender des Ärztlichen Bezirksvereins München, legten mit umfassender Sachkenntnis und leidenschaftlicher Ungeduld beredtes Zeugnis ab von der Lage, den Anklagen und Befürchtungen des deutschen Ärztestandes. Der Herr Minister räumte den Ärzten ein hohes „spezifisches Gewicht" im Volksganzen ein, machte liebenswürdige, aber unverbindliche Versprechungen und empfahl uns Disziplin, Geld und geeignete Parlamentsvertreter. Die Abgeordneten aber, die nicht nur gerechtfertigte Ansprüche sehen, sondern die tatsächlichen Machtverhältnisse kennen, gossen reichlich Wasser und Öl in den schäumenden Wein ihrer Vorredner. — Die interessanten Einzelheiten der Reden und Gegenreden werden aus den Standesblättern zu ersehen sein.

— Der diesjährige Weltgesundheitstag findet am 30. März 1955 statt unter dem Thema: „Wasser und Gesundheit". In Bonn ist an diesem Tag eine öffentliche Kundgebung vorgesehen.

— Die Verkehrsverwaltung Bochum der Bergbau-Berufsgenossenschaft hat die Kosten eines tödlichen Verkehrsunfalls errechnet, die den Versicherungsgesellschaften, der öffentlichen Hand usw. durch Aufwendung an Hinterbliebene nach tödlichen Arbeits- und Wegeunfällen entstehen. Die Hinterbliebenen von 306 Bergarbeitern und 12 Beamten erhielten im Jahre 1953 18 Millionen DM, d. h. auf jeden tödlichen Unfall kamen 56 000 DM.

— Die Generalversammlung der Max-Planck-Gesellschaft in Göttingen hat die Bundesregierung gebeten, ein Gesetz über die Verwendung radioaktiver Isotope beschleunigt zu verabschieden. Sie betonte ausdrücklich, daß die Strahlung radioaktiver Substanzen schwere biologische Schäden hervorrufen kann, wenn nicht bestimmte Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Der Gebrauch von künstlich radioaktiven Isotopen in Medizin, Technik und Forschung ist in den letzten Jahren erheblich angestiegen.

— Unter der Leitung des Augenarztes Dr. Stumpf wurde in München eine Sehschule gegründet, an der die ersten deutschen Orthoptistinnen ausgebildet werden. Dieser Frauenberuf ist vor allem in England und in der Schweiz schon gut bekannt. Für die Ausbildung wird das Abitur verlangt, sie dauert zwei Jahre und richtet sich vorerst nach schweizerischen und englischen Lehrplänen. Es geht vor allem um die Erlernung einer zweckmäßigen Übungsbehandlung bei Schielenden, bei Kindern soll möglichst schon vor Beginn des Schulalters der Schaden behoben werden. Man hat im Ausland mit den Pleoptik- und Orthoptikschulen — die Sehschule von St. Gallen besteht schon seit 13 Jahren — gute Erfolge erzielt.

— Der Senat der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina hat zu Vizepräsidenten gewählt Nationalpreisträger Prof. Dr. med. Heinrich Bredt, Leipzig; Nobelpreisträger Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. Dr. med. vet. h. c. Adolf Butenandt, Tübingen; Prof. Dr. med. et med. dent. Erwin Reichenbach, Halle.

— Die 72. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie findet vom 13. bis 16. April 1955 im Kongreßsaal des Deutschen Museums in München statt. 1. Vorsitzender: Prof. Dr. H. Bürkle de la Camp. Hauptvorträge: Möglichkeiten und Grenzen der Wundprophylaxe (H. Fuss, Duisburg-Hamborn). Die Behandlung der Verbrennungskrankheit (G. Hegemann, Marburg). Erfahrungen bei Verbrennungen durch Atombombenexplosion Seemen, München). Die Wandlungen der Anästhesie vom Standpunkt des Operateurs (K. H. Bauer, Heidelberg). 15 Jahre Marknagel (G. und Grenzen der plastischen und Wiederherstellungschirurgie (H. v. Seemen). Die Wandlungen der Anästhesie vom Standpunkt des Operateurs (K. H. Bauer, Heidelberg). 15 Jahre Marknagel (G. Küntscher, Schleswig). Die Frakturen des oberen Femurdrittels (C. Reimers, W.-Elberfeld). Artdiagnose der Großhirngeschwülste durch Serienangiographie (W. Tönnis, Köln). Angiographische Funktionsdiagnostik im Bereich des Thorax (H. Vieten, Düsseldorf). Abdominelle und retroabdominelle Arteriographie (K. E. Loose, Itzehoe). Angiographie der Gliedmaßen (R. Fontaine, Straßburg). Die Chirurgie der Harnröhre (F. May, München). Die Chirurgie des Zwerchfells (F. Spath, Graz). Die Resektionsbehandlung der Bronchiektasen (A. Brunner, Zürich). Traumatologie des Herzens und seiner großen Gefäße (E. Derra, H. Meesen, E. Grosse-Brockhoff, Düsseldorf). Über den Hochdruck der Pfortader und die Indikation zu seiner chirurgischen Behandlung (H. Kalk, Kassel). Chirurgie der großen Körpervenen (R. Wanke u. H. Junge, Kiel). Pankreaschirurgie (K. Vossschulte, Gießen). Mißerfolge und Beschwerden nach Gallensteinoperationen im Blickwinkel der Pathophysiologie (W. Block, Berlin). Choledochusstein (A. W. Fischer, Kiel). Anmeldungen von Vorträgen und Vorführungen an Prof. Dr. H. Bürkle de la Camp, Bochum, „Bergmannsheil". Sonstige Anmeldungen an das Amtliche Bayerische Reisebüro, München, Karlsplatz.

— Die 61. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin findet vom 18. bis 21. April 1955 in Wiesbaden statt unter dem Vorsitz von Prof. Dr. H. Pette, Direktor der Neurologischen Univ.-Klinik, Hamburg 20, Univ.-Krankenhaus Eppendorf. Hauptthemen: 1. Organisation und Reaktionsweisen des Nervensystems (W. Bargmann, Kiel, J. Zülch, Köln, P. Vogel, Heidelberg, R. Janzen, Dortmund). 2. Erkenntnisse und Probleme der Virusforschung (H. Friedrich-Freksa, Tübingen, O. Westphal, Säckingen, F. Wuhrmann, Winterthur, G. Fanconi, Zürich). 3. Die Entmarkungskrankheiten des Zentralnervensystems (G. Peters, Bonn, E. Klenk, Köln, B. Rajewski, Frankfurt, H. Reese, Madison, Wisc., USA). Hierzu aufgeforderte und freie Vorträge. Aus anderen Gebieten der inneren Medizin freie Vorträge, deren Zahl begrenzt sein muß. Anmeldungen zur Teilnahme an der Tagung werden bis zum 15. März 1955 an den ständigen Schriftführer der Gesellschaft, Prof. Dr. Fr. Kauffmann, Wiesbaden, Städt. Krankenanstalten, erbeten. Es wird gebeten, für Anmeldungen nur Postkarten zu verwenden.

— Der 17. Lehrgang für Amtsärzte an der Akademie für Staatsmedizin Düsseldorf dauert vom 2. Mai bis einschließlich 30. Juli 1955. Anmeldungen an das Sekretariat der Akademie für Staatsmedizin in Düsseldorf, Landeshaus, Berger Allee, bis zum 1. April 1955. Nach diesem Zeitpunkt eingehende Anmeldungen können nur berücksichtigt werden, wenn wichtige Gründe vorliegen. Der Anmeldung sind beizufügen: a) die Urkunde über die Approbation als Arzt in beglaubigter Abschrift, b) der Nachweis über den Erwerb der medizinischen Doktorwürde an einer deutschen Universität in beglaubigter Abschrift, c) ein eigenhändig geschriebener Lebenslauf, in dem der Gang der Universitätsstudien und die Beschäftigung als Arzt nach erlangter Approbation darzulegen sind, d) ein Paßbild aus letzter Zeit. Der Verkehrsverein der Stadt Düsseldorf e. V., Geschäftsstelle im Rheinbahnhaus in Düsseldorf, Wilhelmplatz 3—8 (gegenüber dem Hauptbahnhof), ist bereit und in der Lage, durch seine Abteilung „Zimmernachweis" möbilierte Zimmer für die Dauer des Lehrgangs zu vermitteln.

— Der Ärztliche Fortbildungskurs der Weserbergland-Bäder in Bad Pyrmont ist auf den 14. und 15. Mai 1955 verlegt worden.

— Die Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena veranstaltet vom 6. bis 11. Juni 1955 einen Fortbildungskurs für Ärzte aus Gebieten der gesamten Medizin. Anfragen beim Dekan Prof. Döderlein, Jena.

— Geheimrat Prof. Dr. Paul Uhlenhut wurde anläßlich seines 85. Geburtstages das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik verliehen.

Hochschulnachrichten: Erfurt: Der Chefarzt der Lungenheilstätten Bad Berka (Thür.), Prof. Dr. med. Tegtmeier, habilitierte sich für Lungentuberkulose.

Heidelberg: Prof. Dr. H. Runge, Direktor der Univ.-Frauenklinik, wurde zum Ehrenmitglied der Portugiesischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Lissabon ernannt. — Priv.-Doz. Dr. F. Bahner, O.-A. an der Med. Polikl., wurde zum apl. Prof. ernannt.

München: Der erste Lehrstuhl für „Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten" wurde errichtet und Prof. Dr. G. Schimert, O.-A. der 2. Med. Univ.-Klinik, übertragen.

Tübingen: Prof. Dr. W. Gieseler wurde mit der Abhaltung von Vorlesungen und Übungen auf dem Gebiet der Anthropologie und bis zur Wiederbesetzung des Lehrstuhls mit der kommissarischen Leitung des Anthropologischen Instituts beauftragt.

Todesfall: Am 2. Februar 1955 ist in Höxter unerwartet der Leiter der Weserberglandklinik, Prof. Dr. med. W. Nonnenbruch gestorben. Ein Nachruf folgt.

Beilagen: **Klinge, G.m.b.H.,** München 23. — **Kali-Chemie,** Hannover. — **Siegfried, G.m.b.H.,** Säckingen. — **Dr. Schwab, G.m.b.H.,** München. — **Vial & Uhlmann,** Frankfurt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.